

Année 1970

No

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN CHIRURGIE DENTAIRE

(Thèse de 3^{ème} cycle)

par

Paul, Guillaume, Louis NARDI

Né le 19 Janvier 1906 à Monaco (Principauté)

Présentée et soutenue publiquement le

28 SEP. 1970

RECHERCHES SUR L'ALLERGIE ET SUR SES INCIDENCES EN ODONTO-STOMATOLOGIE

Président de Thèse : Monsieur Pierre CERNEA (Professeur)

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN CHIRURGIE DENTAIRE

(Thèse de 3^{ème} cycle)

par

Paul, Guillaume, Louis NARDI

Né le 19 Janvier 1906 à Monaco (Principauté)

Présentée et soutenue publiquement le

28 SEP 1970

RECHERCHES SUR L'ALLERGIE ET SUR SES INCIDENCES EN ODONTO-STOMATOLOGIE

Président de Thèse : Monsieur Pierre CERNEA (Professeur)



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Doyen Honoraire, Administrateur
provisoire de la Faculté de
Médecine de Paris Professeur G. BROUET

Secrétaire Général de la Faculté M. J. LENA

Conservateur en Chef de la
Bibliothèque M. le Docteur A. HAHN

Conservateurs Mlles P. DUMAITRE
G. LE NOIR

Bibliothécaires Mmes J. CONTET
FORGET
VALLIN
DEMANEE
Mlles M.F. DUROZOY
D. ROBERGE
LE QUANG

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole
a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui
seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs
auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni
improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551512_0031

A la mémoire de mes parents

A mon épouse

A mes enfants

A mes parents

A Monsieur le Professeur Pierre CERNEA

Professeur titulaire de la chaire de Clinique
stomatologique de la Faculté de Médecine de Paris

Stomatologiste des Hôpitaux

Membre de l'Académie de Chirurgie

Officier de la Légion d'Honneur

Qui m'a fait l'honneur d'accepter de
présider la soutenance de cette thèse

En témoignage de ma gratitude profonde
et de ma respectueuse reconnaissance

A Monsieur Pierre PELLETIER-DUTEMPLE

Directeur de l'Ecole Odontologique de Paris

Officier de la Légion d'Honneur

En témoignage de mes sentiments très
dévoués

A mes amis

Pierre DEPRUNEAUX

Directeur adjoint honoraire de l'Ecole
Odontologique de Paris

Chevalier de la Légion d'Honneur

Léon ROUCOULES

Docteur en Chirurgie dentaire

Professeur à l'Ecole Odontologique de Paris

Gaston MARTINE

Professeur à l'Ecole Odontologique de Paris

RECHERCHES SUR L'ALLERGIE ET SUR SES INCIDENCES
EN ODONTO - STOMATOLOGIE

- : -

"L'allergie, c'est la vie"

J. DARIER et A. ALBAHARY, 1928

INTRODUCTION

-:-

En abordant le problème de l'allergie en pratique dentaire, nous avons conscience des difficultés que nous n'allons pas manquer de rencontrer.

Tout d'abord, la notion même d'allergie a perdu son unité de naguère, l'observation clinique, humorale, la mise au point de très fines techniques tissulaires, biochimiques, ayant pu introduire des notions d'intolérance, d'hypersensibilité, d'anaphylaxie, d'immunité ; la rareté même des accidents bucco-dentaires susceptibles d'être attribués à une réaction allergique a même incité certains auteurs à nier cette étiologie, ou au moins à lui retirer toute importance.

Ensuite, la muqueuse qui tapisse la cavité buccale, qui revêt la gencive, la langue, la richesse de cette région en glandes sécrétrices et excrétrices, rendent compte des réactions

tissulaires cette fois fréquentes et souvent importantes provoquées soit par une cause locale, soit par une action à distance ; et dans ces diverses et nombreuses réactions, il est difficile parfois de faire la part d'une allergie et de la distinguer d'une action purement toxique. Pourtant le dentiste se doit de connaître toutes les causes de stomatites, gingivites, glossites, chéilites, pour lesquelles le patient vient consulter, alors même que l'étiologie se situe en dehors de notre spécialité.

Ainsi, qu'il s'agisse du mécanisme physiopathologique responsable des lésions locales qu'il nous est donné de voir et de traiter, ou de la cause même de ces lésions, nous nous trouvons devant des possibilités nombreuses et diverses parmi lesquelles la pensée, guidant la recherche raisonnée par les moyens biologiques dont nous disposons, doit trouver son chemin afin d'aboutir au but premier de tout médecin : soulager le malade, en diagnostiquant son mal et en lui appliquant le traitement approprié.

"L'allergie, c'est la vie", disaient naguère DARIER et ALBAHARY ; il s'agit en effet d'une réaction, à la fois signal d'alarme et défense, qui prouve toute la vitalité de l'organisme, et localement des tissus impliqués. Si en pratique dentaire, nous n'avons, théoriquement, à nous occuper que des manifestations orales survenant au cours de traitements médicaux, et des réactions locales d'intolérance aux substances médicamenteuses et aux matériaux que nous avons nous-même utilisés en soignant notre patient, nous ne pouvons ignorer les courants actuels d'idées et de conceptions qui vont nous permettre de mieux comprendre ce que nous observons dans notre spécialité. Or, ces idées, ces conceptions, ont évolué et continuent à évoluer très rapidement. Nous ne pouvons ni les ignorer, ni les négliger.

A côté des accidents provoqués par l'administration de doses massives d'un médicament devenu ainsi toxique, il faut situer les "maladies médicamenteuses", survenant alors que les règles de la posologie ont été strictement observées ; ces maladies ne peuvent être provoquées expérimentalement chez l'animal, leur expression clinique est très polymorphe, elle est imprévisible, et souvent inévitable, alors même que les doses sont abaissées au-dessous de leur seuil thérapeutique. On peut donc dire qu'il s'agit d'une réponse non spécifique dans laquelle l'agent étiologique a eu beaucoup moins d'importance que le terrain sur lequel il s'est exercé, et qui apparaîtrait comme "prédisposé". On s'éloigne ainsi des conceptions classiques selon lesquelles les états morbides sont subordonnés à leur étiologie.

C'est ainsi que dans l'anaphylaxie, des substances très différentes déclenchent des syndromes identiques ;
que dans l'allergie, une même sommation va donner, selon la prédisposition du sujet, des réactions parfois excessives, parfois inférieures à celles qui étaient attendues ;
que dans l'intolérance, une substance, anodine pour la plupart des sujets, va entraîner chez certains des accidents dramatiques.

Dans tous ces degrés de réaction, sur lesquels nous reviendrons plus en détail au cours de ce travail, on est très loin des intoxications véritables susceptibles d'être provoquées pourtant par les mêmes substances. Ces états provoqués s'identifient avec les réactions de la pathologie spontanée, celles-ci peuvent pour une même substance différer d'un sujet à l'autre, mais aussi être identiques, chez un même individu, pour des

substances diverses. Enfin, ces réactions se produisent après des doses infra-toxiques, elles ont pu être déclenchées chez un sujet allergique, par des agents physiques, par un choc émotionnel.

Au départ, on avait donc admis l'aspécificité de ces accidents réactionnels, on pouvait donc espérer, puisque la notion de dose était négligeable, obtenir une désensibilisation du malade, et aussi tâter sa sensibilité au moyen des tests cutanés. Or, la désensibilisation s'est montrée assez décevante, de même que la pratique des tests cutanés, car le tissu de revêtement ne répond pas nécessairement à une intolérance, humorale par exemple. La notion d'aspécificité a dû elle aussi reculer, et la constitution physico-chimique du médicament allergène est apparue comme non négligeable. On est arrivé à établir que la structure stéréo chimique du réactogène intervient sans conteste : par exemple la structure en "para" qui se retrouve dans des corps chimiques fort différents, tels les sulfamides, certains anesthésiques de synthèse, est bien la responsable de la réponse allergique (TZANCK).

Ainsi, en dehors de tout surdosage, absolu ou relatif, une substance médicamenteuse, ou même un matériel utilisé en pratique dentaire dans les obturations, les prothèses, peuvent donner lieu à des manifestations non spécifiques, parfois violentes, en se comportant comme des réactogènes, les troubles apparus exprimant une intolérance, ou une sensibilisation, ou même encore, mais alors il faut le prouver, une allergie.

Allergie, intolérance, sensibilité et hypersensibilité, anaphylaxie et phénomène d'Arthus, choc et phénomène de Shwart-

zmann, immunité, maladies de l'adaptation et stress de Selye, autant de termes et de faits qui demanderont une définition, afin que ce que nous observons nous-même se replace au sein de ces concepts à la fois si différents et si voisins, puisqu'ils ont en commun la réaction tissulaire et humorale de l'être vivant.

°°°

Le travail que nous proposons se divise en trois parties :

- dans une première partie, nous chercherons à préciser les conceptions actuelles dans le domaine de l'allergie, de l'anaphylaxie, de la sensibilité et de l'intolérance ;
- dans une deuxième partie, nous rappellerons les techniques utilisées dans la recherche d'une allergie et de sa cause, qu'il s'agisse d'allergies médicamenteuses, humorales, ou microbiennes ;
- dans une troisième partie enfin, nous transposerons les faits exposés aux observations faites dans le domaine de l'allergie en pratique dentaire :
 - . manifestations bucco-dentaires des allergies médicamenteuses, réactions allergiques aux médicaments employés en pratique dentaire ;
 - . enfin, réactions allergiques aux matériaux utilisés en pratique dentaire, essentiellement métaux et alliages métal-

liques, amalgames, substances utilisées pour la préparation des prothèses ; vulcanite, résines acryliques, colorants.

Dans le domaine qui est le nôtre, nous terminerons sur une note pratique, en rappelant les tests épicutanés et muqueux, les épreuves de suppression de l'allergène, et les méthodes de désensibilisation.

PREMIERE PARTIE

CONCEPTIONS ACTUELLES

-:-

L'allergie, terme proposé par Von PIRQUET, a été définie par cet auteur comme suit :

"Un sujet est en état d'allergie à une substance lorsqu'il réagit, à la suite d'une introduction nouvelle de cette même substance dans son organisme, autrement que lors de la première injection de cette substance".

Il s'agit donc d'un état de sensibilisation particulière de l'organisme qui se traduit par une réaction anormale et excessive lors d'un nouveau contact avec une substance déterminée ; c'est donc un phénomène spécifique exigeant la sensibilisation à une substance précise. Cette définition implique, selon DOERR, quatre critères essentiels auxquels l'allergie obéit :

- le terrain, particulier, qu'il soit acquis ou héréditaire ;
- la spécificité des réactions de l'organisme à l'allergène (ou antigène) que cette spécificité soit monovalente ou polyvalente ;

- la symptomatologie des réactions allergiques, indépendante des propriétés pharmacodynamiques de l'allergène, lequel déclenche la réponse allergique même à doses infinitésimales ;
- la présence d'anticorps, à rechercher, et à démontrer si on veut parler sans contestation possible d'allergie.

Cette réaction antigène-anticorps, nous le verrons plus loin, caractérise également l'anaphylaxie, au point que de LAVERGNE a déclaré : "L'allergie n'est autre que l'anaphylaxie", tandis que WAYOFF récemment écrivait qu'il était possible de dire que "l'anaphylaxie n'est qu'un visage de l'allergie".

Avant d'aller plus loin, il nous faut encore définir les quatre éléments en cause dans l'allergie :

Les antigènes, dits aussi allergènes : ce sont des substances qui, introduites dans l'organisme, sont capables de provoquer la formation d'anticorps, substances antagonistes spécifiques. La rencontre antigène-anticorps est à la base même de l'immunologie sans que se produisent toujours des phénomènes morbides. Le terme d'allergène désigne toute substance étrangère à l'organisme dont l'introduction provoquera la formation d'un anticorps spécifique et par la rencontre anticorps-antigènes, des réactions organiques non spécifiques.

Les allergènes sont des substances chimiques complexes, des protéines de poids moléculaire élevé, certains polysaccharides, certains lipoides ; au fond, toutes les substances sont capables d'exercer un pouvoir antigénique, alors que celles qui sont allergisantes sont beaucoup moins nombreuses. L'antigène qui peut être un corps microbien, un parasite, un corps cellu-

laire, est en fait le vecteur, le soutien, de substances antigéniques lui permettant de provoquer la réaction immunologique. Si le plus souvent l'antigène est une hétéroprotéine à poids moléculaire élevé, d'autres substances plus simples (haptène de LANDSTEINER) peuvent avoir un pouvoir antigénique par une voie plus indirecte.

Les allergènes ont ainsi un pouvoir antigénique, lequel se montre spécifique. On les a classés selon leur voie d'introduction (SCLAFFER) : allergènes pénétrant par voie respiratoire, ou pneumallergènes, poussières domestiques, allergènes d'origine végétale, ou animale ; allergènes pénétrant par voie digestive, ou trophoallergènes, aliments, médicaments de tous types, tels que aspirine, quinine, antipyrine, sulfamides, antibiotiques, barbituriques, composés organiques de l'arsenic, certains antihistaminiques de synthèse, chlorpromazine, opiacés, etc. ; parasites digestifs : ascaris, ankylostomes, toenia, lamblia, amibes, nécator, candida albicans ; allergènes pénétrant par voie sous-cutanée, en injections médicamenteuses ; allergènes pénétrant par contact cutané ou muqueux, qui auront pour nous la plus grande importance ; il s'agit aussi bien de produits de ménage et de beauté que de fourrures, vêtements, caoutchouc, matières plastiques, métaux, chrome, cobalt, nickel, cuivre, avec parfois des sensibilités croisées ; enfin allergènes microbiens.

L'anticorps, substance apparaissant dans le milieu humoral lorsque l'organisme reçoit une substance à pouvoir antigénique peut être naturel, ou acquis, circulant, ou fixé : ce qui va différencier l'allergie tissulaire de l'allergie humorale.

Pour qu'il se produise l'état d'allergie, il faut qu'éclate le conflit allergène anticorps, phénomène général qui intervient et dans la défense immunologique et dans les manifestations pathologiques de l'allergie ; il se manifeste par des phénomènes in vitro ; réaction de précipitation, d'agglutination, déviation du complément ; in vivo : crise hémoclasique, choc colloïdoclasique (WIDAL) : chute tensionnelle, leucopénie et inversion de la formule leucocytaire, altération de la coagulabilité sanguine, chute de l'index réfractométrique du sérum, spasmes de la musculature lisse, augmentation de la perméabilité capillaire, hypersécrétion des glandes muqueuses, tous phénomènes considérés depuis DALE comme liés à la libération d'histamine par dégradation de l'histidine cellulaire ; autres réactions in vivo : l'éosinophilie, les réactions cutanées et muqueuses à l'introduction d'un allergène sur une muqueuse, avec formation d'un placard ortié, oedémateux, ou induré, entouré d'un halo érythémateux.

Antigènes, anticorps, conflit allergène-anticorps, ne suffisent pas à créer l'état d'allergie, il faut qu'ils s'exercent sur un terrain particulier, le terrain allergique. L'accident allergique est inopiné, parce que la notion de contact sensibilisant échappe généralement à l'observation, et aussi parce que seuls certains sujets répondent, dans des conditions pourtant identiques, par une réaction allergique. N'est pas allergique qui veut. On a donc fait intervenir comme primordiale la notion de terrain, mais sans pouvoir encore l'expliquer très clairement. L'hérédité de la constitution allergique est évidente : 10 % de la population présentent une allergie, mais chez les allergiques, des antécédents héréditaires existent dans 50 % des cas. Les facteurs ethniques, sociaux, l'âge, le

sexe, les perturbations humorales, hépatiques, endocriniennes, neurovégétatives, ont été discutés sans que des conclusions bien positives aient été obtenues.

Des classifications des allergies ont été établies :

- selon le moment de leur apparition,
- selon le siège des anticorps,
- selon la nature de l'antigène.

Selon le moment de leur apparition : il existe des allergies de type immédiat. Dès l'introduction de l'antigène dans les voies respiratoires, ou dans la peau, la réaction survient, en deux ou dix minutes. On admet que l'allergène est capté par les macrophages, que l'anticorps spécifique est synthétisé par les cellules réticulo-endothéliales et mis en circulation. Cet anticorps est représenté par des gamma-G globulines, qui ont une certaine affinité pour les tissus. Mais la réaction allergique ne se produit que si l'anticorps est fixé par la cellule. Lors du conflit antigène anticorps, il y a libération d'histamine et d'autres substances histaminiques, intermédiaires indispensables à la réaction immédiate. Toutefois, la formation de l'anticorps spécifique est une condition nécessaire mais non suffisante pour que se produise la réaction allergique de type immédiat. Il faut en outre que l'anticorps entre dans la circulation, se fixe à un tissu, constituant ainsi l'organe de choc et réalisant la réaction allergique.

L'anticorps doit donc sortir de la circulation sanguine et entrer en contact avec les cellules. L'anticorps, gamma-G globuline, est de trop grandes dimensions pour la traversée de la paroi capillaire normale ; traversée qui devient possible

chaque fois que se produit un phénomène d'inflammation locale, avec hyper-perméabilité capillaire.

Deuxième variété chronologique, l'allergie de type tardif, dont le meilleur exemple est la réaction à la tubercule. Il faut 24 ou 48 heures pour que s'accumulent des éléments lymphocytaires autour des vaisseaux ; il n'y a pas d'anticorps circulants décelables, et la transmission de l'anticorps par le sérum n'est pas possible : seuls les lymphocytes d'un sujet à réaction allergique retardée transmettront cette forme d'allergie.

Troisième variété chronologique enfin, l'allergie latente, dans laquelle il existe bien des anticorps circulants, donc une sensibilisation, sans que se produisent des manifestations cliniques. Les travaux de HALPERN ont montré que bien des individus forment des anticorps circulants, par exemple anti-poussières, mais qu'aussi longtemps qu'ils ne viendront pas au contact du tissu récepteur, ici respiratoire, il ne se produira pas de réponse clinique décelable.

Classification selon le siège des anticorps :

L'allergie humorale, immédiate, proche de l'anaphylaxie, comporte des anticorps présents dans la circulation : les réagines, mais celles-ci sont difficiles à mettre en évidence au laboratoire, parce qu'elles ne précipitent ni n'agglutinent. Seuls les tests cutanés et muqueux les mettent en évidence. Les réponses sont rapides, brèves, sous la forme de la triade de LEWIS : papule ortiée, oedème blanc central dû à la compression mécanique exercée par l'érythème périphérique de la dilatation

capillaire. La notion d'hérédité prend ici toute sa valeur. La recherche de l'allergie humorale est importante pour déceler une forme potentielle non encore cliniquement exprimée.

L'allergie tissulaire comporte la fixation exclusive dans les tissus des anticorps ; les tests cutanés donnent une réponse retardée après un intervalle libre. On se trouve donc devant une allergie différée, dont les manifestations cliniques sont progressives et persistantes. L'introduction de l'allergène est suivie d'un intervalle libre de 24, 48 ou 72 heures avant qu'apparaisse la réaction uniformément rouge, papuleuse, prurigineuse, sans réaction histaminique. Il n'y a pas de pâleur centrale, mais une lésion vésiculeuse, voire phlyctémulaire, pouvant aller jusqu'à la nécrose : réaction toute différente par conséquent de la triade de LEWIS. Si le terrain ne semble pas jouer un rôle de premier plan, par contre les facteurs d'exposition, durée, intensité, sont essentiels. Il est parfois possible par la réintroduction de l'allergène, de réactiver la première lésion, les anticorps persistant dans les cellules. Ce type de réaction s'observe avec les antigènes microbiens, les levures, moisissures, mycoses, et domine les phénomènes d'allergie microbienne, d'auto-allergie.

Selon la nature de l'antigène :

L'allergie médicamenteuse : elle détermine des accidents de quatre types possibles :

- des accidents précoces, du type anaphylactique : oedème de Quincke, asthme, choc ;
- des accidents tardifs, apparaissant de sept à neuf jours après

l'administration du médicament, et qui revêtent la forme d'une maladie sérique ;

- des accidents d'hypersensibilité retardée, rash scarlatiforme, éruptions morbilliformes, bulleuses, purpuriques ; toxidérythrodermies ; dermites de contact, etc ...;
- accidents organotoxiques, par atteinte de l'hématopoïèse, de la fonction rénale ou hépatique, par lésions des organes des sens, des muscles, des nerfs.

Le diagnostic d'une allergie médicamenteuse peut être parfois évident, mais parfois aussi impossible. Les tests cutanés, la notion d'une administration de protéines hétérologues, de polypeptides, parfois aussi de divers médicaments, les dermites de contact, permettent le diagnostic étiologique. Mais dans la plupart des allergies médicamenteuses, les tests cutanés sont défaillants, et le diagnostic devient impossible ; ce que l'on a expliqué soit par le fait que la plupart des médicaments entrent dans le groupe des antigènes incomplets, inaptes à former de volumineux complexes avec les anticorps, soit encore par la possibilité d'anticorps univalents (B. HALPERN).

Nous verrons à propos des moyens de diagnostic de l'allergie médicamenteuse, qu'il s'agit soit d'établir la cause de celle-ci, soit de déceler les substances qui potentiellement pourraient déclencher la réaction, et donc de la prévenir, de l'éviter.

L'allergie microbienne est connue depuis relativement peu de temps. Le rôle allergisant du Streptocoque hémolytique, groupe A de LANCEFIELD) est maintenant établi dans de nombreuses affections : cutanées, oculaires, articulaires, respiratoires. Ici le test cutané n'a qu'une valeur d'orientation li-

mite puisque beaucoup de sujets normaux ont une sensibilité cutanée au streptocoque, du fait d'infections sporadiques. La réaction focale, ou syndromique, est difficile à apprécier lorsqu'elle est minime, et lorsqu'elle se confond avec les poussées évolutives de la maladie. Les antigènes bactériens sont multiples, complexes. Ici encore, deux types de réactions d'allergie microbienne sont à distinguer :

la réaction allergique immédiate, de type anaphylactique, et qu'il faut attribuer à la protéine bactérienne. Les réactions cutanées sont immédiates, il existe des anticorps circulants. En clinique, la traduction sera une rhinite spasmodique, un asthme, des oedèmes angioneurotiques, une réaction urticarienne ;

la réaction allergique différée, qu'il faut attribuer aux polysaccharides qui constituent la bactérie, peut-être aussi aux lipoprotéines, et que n'importe quel germe, même mort, peut provoquer. Elle peut être induite par des micro-organismes entiers, mais aussi par leurs fractions, par les produits de leur métabolisme. Si les réactions précoces aux allergènes microbiens restent discutables, la spécificité des réactions tardives est-elle indéniable.

L'allergie microbienne nous intéresse particulièrement en pratique dentaire, puisque le foyer infectieux peut être de localisation buccale, alors que le syndrome allergique ne fait pas facilement la preuve de son origine. On rejoint ici la "Focal infection" qui s'exprime par des manifestations pathologiques diverses à partir des décharges toxiques issues d'une lésion amygdalienne, dentaire, gingivale, sinusienne.

L'auto-allergie, de description récente, doit, théoriquement provenir de l'une des trois éventualités suivantes :

- Un tissu, un organe perd sous l'action d'une infection, d'une mutation, ses caractères biochimiques spécifiques qui fait de lui un véritable corps étranger, d'autant plus redoutable qu'il peut élaborer des substances modifiées, à pouvoir antigénique ;
- des cellules peuvent subir une perturbation primitive qui leur fait élaborer des anticorps ;
- ou encore, selon METCHNIKOFF, certaines substances, normalement exclues de la circulation générale, peuvent y apparaître et déterminer des anticorps : tels le cristallin, les spermatozoïdes, les thyroglobulines.

L'hétéro-allergie (DUJARDIN et DECAMPS) concerne les modifications réactionnelles que la sensibilisation allergique confère à l'organisme à l'égard de substances différentes de l'allergène spécifique : ce qui donne le phénomène de Sanarelli, le phénomène de Schwartzmann, sur lesquels nous reviendrons plus loin ; selon REILLY il s'agirait de phénomènes d'hypersensibilité non spécifique dans lesquels une irritation mécanique ou chimique du système végétatif jouerait le rôle déclenchant dévolu ailleurs à l'injection d'un médicament allergisant. C'est dans ce sens qu'il faut interpréter la réactivation de foyers spécifiques anciens sous l'action d'antigènes différents. On a observé le réveil de foyers tuberculeux assoupis sous l'effet d'injections de sérums, de vaccins microbiens.

La sensibilisation croisée peut se produire après sensibilisation par une amine aromatique par exemple - la position para étant un élément favorisant la réaction allergique - lorsqu'on administre une autre substance de cette même structure moléculaire spatiale.

La pathergie désigne des phénomènes différents provenant d'une hypersensibilité non spécifique, ayant tous les aspects de l'allergie sans le critère de la spécificité.

L'allergie physique désigne les phénomènes déclenchés par des produits dégradés libérés sous l'influence de l'agent physique et jouant le rôle d'allergène : froid, lumière, chaleur.

o

L'anaphylaxie (RICHET et PORTIER) représente une déviation pathologique des réactions immunologiques élémentaires ; anaphylaxie et allergie sont proches en ce qu'elles représentent toutes deux des phénomènes d'immunopathologie. Chez l'animal préparé par une première injection d'albumine étrangère, la seconde injection de la même albumine provoque non pas une immunisation, mais une anaphylaxie. En clinique humaine, ces accidents s'observent surtout en sérothérapie, avec cette fois encore des manifestations immédiates ou très précoces, dans les vingt quatre heures, ou des manifestations tardives, vers le huitième-douzième jour : c'est la maladie sérique caractérisée.

Une réinjection de sérum peut très souvent déclencher un choc localisé, phénomène d'Arthus, sous la forme d'une plaque rouge, indurée, douloureuse, circonscrivant la zone de la piqûre, pouvant évoluer jusqu'au pseudo-phlegmon, à la suppuration aseptique, à la nécrose même. A cette réaction précoce et locale, s'oppose la forme tardive et généralisée de la maladie sérique, avec ses manifestations variables d'un sujet à l'autre, manifestations cutanées, urticaire prurigineuse, érythèmes, oedèmes, manifestations muqueuses, oedémateuses sur-

tout, manifestations articulaires, musculaires, digestives, ganglionnaires, hématologiques, hyperleucocytose surtout. Exceptionnellement, on a signalé une splénomégalie, une thyroïdite, une néphrite, une hépatite ictérogène, une orchite épidi-dymite, un purpura rhumatoïde, une crise solaire, un syndrome méningé avec hypercytose lymphocytaire, une arythmie, une tachy-arythmie, des altérations du myocarde, des paralysies sériques..

Le choc médicamenteux est un accident non spécifique d'apparition brusque, de forme très variable ; on sait que certains médicaments sont utilisés pour provoquer un choc à but thérapeutique. Leurs effets sont à rapprocher des chocs médicamenteux accidentels. Les réactions sont locales, régionales, cuisson, placard érythémateux ; large nappe inflammatoire douloureuse, infiltrée ; ou générales, avec vertiges, lipothymies, nausées, hypotension : c'est le choc colloïdoclasique de Widal, avec poussée thermique précoce, parfois crise nitritoïde, à l'extrême mort subite.

Sensibilisation et hypersensibilité:l'intolérance

Comme l'allergie, avec laquelle elle est parfois confon-due, l'intolérance devient une aptitude à faire une réaction, toujours la même, dès que l'organisme est mis en contact avec un agent qui est devenu pour lui un réactogène. Certaines in-tolérances, congénitales, ont été appelées idiosyncrasies ; elles ne sont pas nécessairement héréditaires, puisqu'elles peuvent concerner des médicaments nouvellement créés.

Le plus souvent, l'intolérance est acquise, et se pro-duit brusquement pour un agent jusque là bien supporté. L'in-tolérance peut être évolutive, et multivalente, sans qu'on puisse expliquer pourquoi un organisme va brusquement se sen-

sibiliser vis-à-vis d'un agent jusque là bien toléré, ni pourquoi cette intolérance peut être passagère, et disparaître spontanément et définitivement. On a invoqué l'âge, les troubles digestifs, les infections générales allergisantes, les troubles endocriniens, un changement dans l'équilibre fonctionnel global.

Les réactions d'intolérance au niveau de la peau s'expriment selon deux types histocliniques :

- l'eczéma, réaction épidermique,
- l'urticaire, réaction vasculaire et réticulo-endothéliale

Les réactions d'intolérance au niveau de la muqueuse buccale seront pour nous de la plus haute importance, et nous donnerons plus loin une description détaillée de leurs aspects. Citons ici les lésions, variées, dont les principaux types sont : la glossodynie, les stomatites, gingivites, chéilites. Il s'agit dans les cas les plus simples d'une intolérance de contact. Toutefois, dans des cas beaucoup plus complexes, l'organisme peut se sensibiliser à partir de la muqueuse qui ne réagira pas localement, alors que des réactions à distance se produiront au niveau du revêtement cutané. Inversement enfin, l'organisme peut se montrer intolérant à un produit entraînant par exemple des poussées d'eczéma, avec manifestations secondaires au niveau de la muqueuse buccale.

Enfin, il est possible de voir la peau et la muqueuse réagir simultanément à un même médicament.

E. SIDI et F. CASALIS se demandant en effet pourquoi il n'y a pas nécessairement parallélisme, dans les intolérances, entre les manifestations cutanées et les manifestations muqueuses, donnent l'explication suivante :

La muqueuse buccale et la peau sont d'origine ectodermique, elles sont recouvertes d'un épithélium malpighien, mais la muqueuse est dépourvue de couche cornée, elle possède des organes sensoriels spéciaux, et baigne dans un milieu salivaire de pH entre 6,6 et 6,7 qui assure une protection très efficace. Si la peau réagit à la suite d'un contact par une dermite prurigineuse et eczémateuse, la muqueuse buccale réagit par des troubles de la sensibilité et par des modifications qui ne sont pas spécifiques d'une intolérance.

Les manifestations buccales d'intolérance, pour des causes très diverses, offrent cependant le même aspect clinique, ce sont :

- des troubles fonctionnels, sensibilité, sécheresse, picotements, qu'on a tendance à attribuer à un traumatisme en cas de port de prothèse, à un pithiatisme dans le cas contraire ;
- un érythème banal, une rougeur de la muqueuse buccale ;
- un oedème important, avec rougeur ;
- plus rarement, des éruptions vésiculeuses ;
- plus rarement encore, des éruptions bulleuses ;
- enfin, peut-être la langue noire villeuse, pour laquelle on a invoqué l'origine microbienne, mycosique, avitaminosique, mais aussi l'intolérance.

o

On voit la complexité des faits qui se rattachent aux manifestations d'intolérance, d'hypersensibilité, d'allergie, et l'on peut prévoir que les techniques de diagnostic seront délicates de réalisation et d'interprétation. En pratique dentaire, les intolérances de contact ne sont pas les seules à prendre en considération. Si bien que les tests épi-cutanés

et muqueux représentant l'essentiel de nos recherches, ils ne doivent pas nous faire perdre de vue les méthodes de recherche d'allergie médicamenteuse, humorale, microbienne, susceptible de s'exprimer par des lésions buccales.

DEUXIEME PARTIE

--

LES TECHNIQUES DANS LA RECHERCHE D'UNE ALLERGIE

--

1. Allergie médicamenteuse

S'il est important, devant des manifestations pathologiques, de rechercher si celles-ci sont de nature allergique, et quel en est l'antigène responsable, il est actuellement fort intéressant, avant d'entreprendre un traitement chez un sujet connu pour une certaine sensibilité, de tâter de sa susceptibilité, de mettre en évidence une allergie médicamenteuse non plus actuelle, mais potentielle.

De très fines méthodes de laboratoire, dont nous rappellerons l'essentiel, ont été mises au point dans ce but.

SHELLEY et ses collaborateurs se sont efforcés, après avoir suivi chez leurs malades des accidents dramatiques de sensibilisation à la pénicilline, d'établir une méthode décelant une sensibilisation encore infra-clinique permettant la prévention des chocs à l'antibiotique. C'est ainsi que fut mise au point une réaction sérologique nouvelle en allergologie, le test des basophiles. Le principe est le suivant : les basophiles de sang normal, humain, ou provenant d'un animal de laboratoire, subissent, lorsqu'ils sont mis en présence de sé-

rum contenant des anticorps et leurs antigènes spécifiques, des altérations plus ou moins intenses qu'il est relativement facile d'observer. Le sang de Lapin domestique, très riche en basophiles, est recommandé. Il est prélevé sur héparine, 0,05 ml d'une solution à 25 mg/ml, au niveau de la veine marginale de l'oreille de l'animal, conservé à température du laboratoire, et utilisé avant 2 ou 3 heures. Les basophiles sont isolés par centrifugation pour chaque réaction. On prépare un lot de tubes en polyéthylène chimiquement neutre, on y place du sang, on centrifuge à 8 000 - 12 000 tours/minutes pendant 30 secondes. On isole la couche leucocytaire dont on prélève une goutte dans laquelle il y a outre les leucocytes, un peu de sérum et quelques hématies ; on prépare des lames. Le colorant est une solution alcoolique de rouge neutre qui permet de mettre en évidence les granulations de basophile. La réaction est lue sous immersion ; les granulations des basophiles se colorent en rouge brique en cinq minutes, les lames sont examinées 10-25 minutes après leur préparation ; on observera 20-25 basophiles par lame, en notant le nombre de basophiles altérés par rapport au nombre de basophiles examinés. Le test est positif lorsque pour la lame-test la majorité des basophiles sont altérées et qu'ils sont en majorité intacts pour les lames témoins. Les altérations sont variables, et un double examen est nécessaire pour éliminer les appréciations subjectives : perte de la sphéricité, déformation des basophiles, ballonnés, aux contours moins nets, aux granulations lysées, au noyau éclairci, à l'extrême les basophiles sont éclatés, les granulations colorées s'évadent par les brèches de la paroi. Cet éclatement peut frapper tous les basophiles.

Le sérum à étudier est prélevé stérilement par ponction veineuse ; on laisse coaguler, le sérum est séparé et utilisé immédiatement, ou conservé à 0°C pendant plusieurs mois s'il

y a lieu.

Les antigènes sont utilisés aux dilutions habituellement choisies pour les tests intradermiques ; pour rechercher une sensibilisation à la pénicilline, on peut faire un test de dépistage à l'aide d'une solution au 1/100 ; on dilue plus ou moins l'antigène afin de saisir le seuil d'une réaction positive. Les premières applications pratiques ont confirmé la valeur de la méthode ;

manifestations allergiques de type immédiat, générales et intenses, état de choc, urticaire généralisée, oedème de Quincke étendu, érythème polymorphe, etc., par présence d'anticorps dans le sang circulant, anticorps vraisemblablement anti-pénicilline ; le test des basophiles, les tests épicutanés, ont donné des réponses positives correctes ;

allergie tissulaire, qui donnera un test épicutané tissulaire positif et un test sérique des basophiles négatif. Mais justement la gravité des accidents allergiques aux antibiotiques paraît bien dépendre de la présence d'anticorps circulants : seule la réaction des basophiles permet de la détecter.

D'autres formes de sensibilisation peuvent également être détectées par le test des basophiles.

A cette recherche d'une allergie médicamenteuse potentielle, il faut ajouter le diagnostic d'une allergie réalisée ce qui est possible avec le test de transformation lymphoblastique (HALPERN, KY et J. HAZARD), jugé nécessaire par ses auteurs devant les insuffisances et les dangers des autres méthodes :

pour HALPERN, KY et HAZARD, les tests cutanés étant défaillants et dangereux avec certaines drogues, le test de dégranulation des basophiles sanguins de Shelley manquant peut-être de spécificité, la réaction d'hémagglutination passive n'étant posi-

tive que si l'antigène est multivalent et l'anticorps bivalent (ce qui n'est justement pas le cas pour la plupart des médicaments), il était intéressant d'utiliser le test de transformation lymphoblastique des lymphocytes sanguins cultivés in vitro.

La technique d'isolement et de culture des lymphocytes sanguins comprend : un prélèvement aseptique de 60 ml de sang veineux sur héparinate de calcium ; la filtration du sang sur colonne de laine de verre pour éliminer les polynucléaires le prélèvement du surnageant, la numération des lymphocytes, la mise en suspension dans le milieu de culture, afin d'obtenir 1×10^6 de cellules par millilitre. Le milieu de culture est constitué par 30 % de plasma autologue et 70 % de milieu 199 de Parker additionné de 150 microgr de streptomycine en cas d'allergie à la pénicilline, ou de 100 Unités de pénicilline en cas d'allergie à d'autres médicaments.

Dosage de l'antigène : pour chaque médicament étudié, on recherche dans une gamme de concentrations celle qui donne une réaction positive maximale évaluée par le pourcentage des lymphocytes transformés. Les cultures sont réparties à raison de 3 ml dans des tubes, incubées à 37°C ; des tubes témoins sont préparés de la même façon, mais sans allergènes médicamenteux, et servent de référence.

Les cellules sont recueillies après 96 heures de culture, les frottis sont colorés au May-Grünwald-Giemsa, le pourcentage de cellules lymphoblastiques est établi par rapport aux lymphocytes demeurés normaux ; il faut dans l'établissement de ce pourcentage tenir compte des cellules intermédiaires, plus volumineuses que les lymphocytes et plus petites que les lymphoblastes.

Les malades examinés par le test de transformation lymphoblastique avaient présenté une allergie à la pénicilline (21 cas de HALPERN) avec des réactions de type précoce le plus souvent, et quelques cas de dermites (5 cas). Les 26 cas d'allergie humorale ou cutanée à la pénicilline ont donné un test positif avec un pourcentage de transformation lymphoblastique entre 5 % et 45 %. Toutes les réactions ont été négatives en l'absence de l'antigène.

Sur 20 malades de HALPERN ayant présenté des manifestations allergiques à l'aspirine, ils ont eu un test positif ; dans les 9 cas où le test a été négatif, les malades étaient sous corticothérapie prolongée, et intense.

Dix neuf sujets présentaient des réactions allergiques après absorption de médicaments divers : lignocaïne, ACTH, insuline, atropine, Flaxédil, diodone, phénobarbital, streptomycine, spiramycine, sulfapyridine, butyrophénone, prométhazine : ce groupe est très hétérogène, et pour chaque médicament le nombre de cas est réduit. Cependant la réaction de la transformation lymphoblastique en présence des médicaments a été positive chaque fois que l'histoire clinique était probante, et négative chez les sujets non allergiques, leurs lymphocytes étant cultivés en présence du médicament.

La réaction permet donc de détecter et d'identifier l'allergie médicamenteuse.

2. Allergie microbienne

Elle a été étudiée, cette fois encore par HALPERN et ses collaborateurs, par la transformation lymphoblastique in vitro des lymphocytes sanguins, utilisée pour la détection et

l'identification de l'allergie médicamenteuse. Nous ne revenons pas sur la technique, mais insistons sur les résultats. Trois groupes de sujets ont été étudiés :
malades atteints d'allergie streptococcique reconnue d'après le tableau clinique et confirmée par les tests cutanés qui ont été fortement positifs ;
sujets apparemment normaux, mais dont les tests cutanés ont été positifs au streptocoque hémolytique ;
sujets apparemment normaux, avec réactions négatives au streptocoque hémolytique.

L'intra-dermoréaction a été réalisée en injectant dans le derme de la face antérieure de l'avant-bras 1/10 ml d'une suspension bactérienne titrant 1×10^9 de germes tués par millilitre. La lecture se fait 48 heures plus tard, les résultats étant évalués selon leur intensité de $\pm$ à +++++.
Dans 30 cas d'affection streptococcique, la transformation lymphoblastique a été positive et très typique 29 fois avec un pourcentage de cellules transformées de 4,6 % à 47 %, en moyenne $16 \% \pm 11$.

Chez sept malades porteurs de tests cutanés positifs au streptocoque hémolytique et utilisés comme témoins, toutes les épreuves de transformation lymphoblastique ont été positives mais avec un pourcentage un peu inférieur à celui du groupe précédent.

Enfin un troisième groupe réunit six témoins avec tests cutanés négatifs au streptocoque hémolytique : le pourcentage de transformation lymphoblastique sous l'effet de la protéine M est minime.

On pouvait se demander s'il y avait corrélation entre la transformation lymphoblastique des lymphocytes en culture, et la réaction cutanée aux antigènes streptococciques : la réponse est positive. A un test cutané négatif correspond l'absence de transformation lymphoblastique, celle-ci étant constante chez les sujets ayant une réaction immunologique positive ; toutefois il ne semble pas y avoir parallélisme dans les intensités des réponses : importance de la réaction cutanée et pourcentage de transformation lymphoblastique.

La différence n'est pas significative entre les sujets atteints d'une maladie clinique actuelle d'étiologie probablement streptococcique, et le second groupe comprenant des sujets apparemment sains, mais présentant une réaction positive au streptocoque. La protéine "M" utilisée pour l'incubation des lymphocytes doit intervenir comme d'autres antigènes. La transformation lymphoblastique a été observée avec les antigènes responsables de l'hypersensibilité de type immédiat aussi bien qu'avec les antigènes responsables de l'hypersensibilité de type retardé : allergènes bactériens, viraux, tissulaires.

HALPERN pense qu'il s'agit d'une méthode d'avenir, qui n'a pas encore montré aujourd'hui toutes ses possibilités. C'est encore une technique de recherche, exigeant un personnel spécialisé, mais qui est spécifique et sensible ; elle pourra donc être largement appliquée à la détection des agents de sensibilisation, en particulier lorsque les tests cutanés restent muets : ce qui est le plus souvent le cas dans les allergies médicamenteuses. Comme indications futures, citons les allergies graves, où les tests cutanés sont dangereux, et les allergies dans lesquelles le responsable est une substance complexe.

3. Dans l'allergie humorale, l'agression déclenche des manifestations seulement chez certains sujets prédisposés. Au facteur externe s'associent les facteurs individuels. Mais comment apprécier ceux-ci ? Par l'enquête, les anamnétiques, les antécédents familiaux, afin de mieux préciser la notion de terrain ? MIKOL et RENOUX pensent que cette notion est trop vague, et recherchant une activité particulière de l'organisme vis-à-vis de l'histamine chez les sujets atteints d'allergie humorale, ils ont mis au point avec F.P. MERKLEN une réaction de séro-agglutination de l'histamine, le latex servant de support à l'histamine.

Le principe de la réaction au latex-histamine consiste à rechercher l'agglutination de particules de polystyrène chargées d'histamine en présence de dilutions successives, en tampon borate, du sérum frais, ou conservé au réfrigérateur. On prépare à l'avance et on conserve en glacière la suspension mère :

Bacto-latex		2 cm ³
eau distillée	 Q.S.p.	10 cm ³

Le tampon borate a la formule :

chlorure de sodium		0,85 g
soude décinormale		5,9 cm ³
acide borique décinormal		50 cm ³
eau distillée	 Q.S.p.	100 cm ³
ajuster à pH = 8,2		

Le réactif antigénique est préparé la veille :

suspension-mère de latex		1 cm ³
tampon borate		5 cm ³
bichlorhydrate d'histamine à 2/1000		0,5 cm ³

Dans sept tubes à hémolyse, on verse le tampon borate, 0,9 cm³ dans le premier puis 0,5 cm³ dans les autres ; on ajoute 0,1 cm³ de sérum dans le premier tube. On prélève 0,5 cm³ ajouté au second tube et on continue sur toute la série, dans le dernier tube on prélève 0,5 cm³ et on les jette. A chaque tube est ajouté 0,15 cm³ de réactif antigénique.

On agite, on met deux heures au bain-marie, à 56°C, on centrifuge le lendemain.

S'il n'y a pas d'agglutination, le culot est étalé, ses limites sont floues. En cas d'agglutination, il est ramassé, réticulé, ses limites sont nettes. Le titre de la réaction est donné par l'inverse du taux de la dernière dilution donnant encore une agglutination nette.

Les sérums sans agglutination, ou de titre 10, sont considérés comme ayant une séro-agglutination nulle ou négligeable : ce qui se produit chez les sujets allergiques. Un titre d'agglutination égal ou supérieur à 80 indique une séro-agglutination franche. Les titres d'agglutination qui se situent à 20 ou 40 ne permettent pas de conclusions.

MIKOL a étudié 64 sérums normaux (non allergiques) : dans les deux tiers des cas, soit 46, la séro-agglutination a été franche, avec un titre le plus souvent supérieur à 160 ; dans 5 cas la réaction a été discutable, et nulle dans 13 cas. Chez les 49 allergiques, le sérum n'a donné que 10 séro-agglutinations franches (cliniquement il s'agissait de trois urticaires, deux oedèmes de Quincke, trois eczémas diathésiques, deux asthmes) ; six séro-agglutinations ont été discutables (cliniquement : une urticaire, trois eczémas, deux asthmes). Dans 33 cas il n'y a pas eu de séro-agglutination (cliniquement 13 urticaires, 2 oedèmes de Quincke, 8 eczémas diathési-

ques, un coryza spasmodique, 9 asthmes dont 2 avec eczéma et un avec urticaire.

L'opposition des séro-agglutinations selon qu'il s'agit ou non de sérums allergiques est très nette.

28 sérums provenant de sujets atteints de dermites de contact ont donné 10 séro-agglutinations nulles, 7 discutables, 11 franches. 38 sérums provenant de dermo-épidermites eczématisées ont donné 14 séro-agglutinations nulles, 4 discutables, 20 franches. La part de l'agression microbienne apparaît, ici, plus importante que celle du terrain.

La réaction au latex-histamine permet donc d'opposer deux types de sérums, la séro-agglutination serait due à un facteur anti-histamine présent chez les sujets normaux, absents chez les sujets atteints d'allergie humorale, les dermites de contact présentant un cas intermédiaire, ou bien en rapport avec une constitution humorale déficitaire, ou bien uniquement en rapport avec une agression externe puissante. Dans les sérums allergiques, sont absents et un facteur anti-histamine et la plasmapexine 1.

En pratique, les tests histaminiques sériques recherchent - et trouvent - une allergie humorale en présence d'une affection susceptible d'être d'origine allergique. Les réponses faussement négatives sont sans incidence. La réaction prend place à côté des tests cutanés qui recherchent le ou les allergènes responsables des manifestations allergiques, alors que le test au latex-histamine recherche la prédisposition humorale.

Tests cutanés et tests muqueux -

Ils renseignent sur la nature de l'allergène en cause, en particulier lorsque les accidents prennent la forme d'une dermite de contact.

Les tests cutanés sont ceux auxquels on a recours d'une façon générale en allergologie. Sur la peau, nous utiliserons des patch-tests simples. GOUGEROT a mis au point une technique comportant un savonnage de la peau, sa détersion à l'aide d'un papier de verre très fin, de manière à atteindre la couche granuleuse, à la limite du corps muqueux de Malpighi, sans provoquer de piqueté hémorragique. Puis on fera plusieurs scarifications très superficielles, distantes les unes des autres de quelques centimètres ; on dépose sur chacune d'elles, la substance à étudier, ou, si elle est de composition complexe (par exemple, les résines acryliques de prothèse dentaire) chacun des éléments qui y figurent : liquide monomère (méthacrylate de méthyle), poudre polymère, phtalate de butyle, hydroquinone en solution saturée, colorant, dans le cas de résines. GOUGEROT recouvrait ensuite la zone ainsi préparée avec une compresse de gaze hydrophile et une bande de leucoplast ajouré. La lecture se faisait après 24 heures. L'application de dermo-tests sur chacun des échantillons essayés paraît une méthode plus facile donnant des résultats isolés de lecture plus sûre et plus aisée (BLAMOUTIER).

Les tests cutanés s'appliquent aussi bien à de nombreuses substances utilisées en pratique dentaire, et en particulier aux corps chimiques du groupe para : dans le groupe des substances aminées en para, BLAMOUTIER a étudié la paraphénylène diamine, la procaïne, le 1162 F ; dans le groupe des amides dérivés de l'aniline : la xylocaïne, la phénacétine ; dans le groupe de la pyrazoline : le pyramidon. Les réactions positives

ont montré un pourcentage élevé, qui s'explique par la sélection des malades soumis aux tests, qui présentaient des troubles d'origine allergique probable. Expérimentalement, les tests ont permis de conclure que le pyramidon, la procaïne, la xylocaïne et sans doute la phénacétine et l'exalgine peuvent être des sensibilisateurs primaires, la répétition de l'action d'un antigène immunologiquement actif l'emporte finalement sur la résistance d'un organisme ; l'usage répété de ces drogues risque donc d'être dangereux pour certains individus. Les tests épicutanés ont donc permis d'établir la réalité des manifestations allergiques pour toute une série de produits substances aminées en para, amides dérivés de l'aniline, dérivés de la pyrazoline, mais aussi antiseptiques, antibiotiques, enfin matériaux prothétiques, alors que les doses, les contacts ont toujours été disproportionnés, par leur caractère infime, à la violence de certaines réactions. Il ne faut ni exagérer ni minimiser les risques, mais les évaluer par la méthode des tests cutanés.

Quant aux tests muqueux, deux types ont été préconisés et réalisés pour étudier la réponse à un contact allergisant. En pratique, il faut savoir surmonter deux difficultés : la muqueuse explorée ne doit pas être traumatisée, alors que le contact avec l'allergène doit pourtant demeurer étroit. L. GOLDMAN a proposé une méthode qui utilise une cupule arrondie, en caoutchouc, dont le diamètre est de 1,5 à 2 centimètres; elle est peu profonde, et localise bien le test à la seule partie de muqueuse qu'elle recouvre.

La substance à étudier est placée directement dans la cupule, laquelle est fixée aux dents de telle sorte que le test s'applique à la surface profonde de la lèvre supérieure. Cette technique a l'avantage d'éviter la dilution par la salive du produit étudié ; s'il s'agit d'une solution, on évite

ainsi la déglutition toujours possible de la boulette de coton qui en est imbibée. Enfin la technique assure la fixité du test et permet d'en prolonger l'application.

Parfois cependant l'interprétation du test peut être délicate, parce que très vite, en moins de deux heures, le contact de la cupule peut donner une légère réaction traumatique de la muqueuse : érythème, oedème, isolés ou associés, ce qui a pu être observé chez des sujets témoins. Pendant toute la durée du test, le patient ne doit pas parler, ne doit effectuer aucun mouvement de succion, ne boive ni ne mange.

Lorsqu'il s'agit de rechercher une allergie aux matériaux de prothèse, on peut obtenir avec le test de contact muqueux des réponses positives qui n'avaient pas eu lieu avec d'autres substances non réactogènes. Le test reproduit les lésions érythémateuses avec exulcérations telles qu'elles se produisent chez les sujets intolérants à leur prothèse. Des tests sur la muqueuse buccale ont été faits par E. SIDI et FRAENKEL en utilisant un appareil en gomme laque d'après une empreinte ; appareil qui fut creusé pour réaliser un moyen de contention à diverses substances qui furent expérimentées sur la muqueuse du palais. Le test a été fortement positif à la vulcanite, chez une malade portant un appareil de cette matière depuis quatre années, et atteinte de perlèche. Cette lésion fut aggravée par le test, avec constitution de bulle et sensation de brûlure locale.

Les tests cutanés et plus encore les tests muqueux sont donc indispensables pour prévoir ou confirmer une réaction allergique aux médicaments et aux matériaux utilisés en pratique dentaire. Il nous reste maintenant à envisager les différentes substances susceptibles d'entraîner des réactions d'intolérance, et en regard, les aspects anatomocliniques de ces manifestations au niveau de la cavité buccale, qu'elles pro-

viennent d'un traitement général indépendant de notre spécialité, ou, au contraire, des produits réactogènes que nous utilisons nous-même en pratique dentaire quotidienne.

-:-

TROISIEME PARTIE

-:-

L'ALLERGIE EN PRATIQUE DENTAIRE

-:-

Le problème nous semble comporter trois volets :

- d'une part, les manifestations survenant au niveau de la cavité buccale, des gencives, de la langue, des lèvres, lorsqu'un traitement général, en dehors des indications de pratique dentaire, a entraîné des réactions muqueuses ;
- d'autre part, les réactions allergiques aux médicaments employés en pratique dentaire ;
- enfin, les réactions allergiques aux matériaux utilisés en particulier dans la confection des appareils de prothèse.

Ce n'est que pour mémoire que nous rappellerons, par ailleurs, les accidents allergiques qui frappent non exceptionnellement le dentiste, le mécanicien dentiste. S'ils restent en dehors des limites de notre sujet, ils ont cependant un intérêt de démonstration quasi-expérimentale de l'intervention de substances réputées non allergisantes, mais qui en contact renouvelé, quasi-quotidien se comportent en réactogènes. Or parmi les produits responsables de dermites professionnelles nous retrouverons ceux qui chez le patient ont pu déclencher des réactions pathologiques : par exemple, certains anesthésiques.

I°- Manifestations buccales des allergies médicamenteuses

Il existe un certain nombre de traitements généraux susceptibles d'entraîner une stomatite, une glossite, une gingivi-

te, une chéilite, pour lesquelles le patient peut venir nous consulter, en pensant qu'il s'agit d'une atteinte muqueuse primitive. Il nous faut alors interroger le malade afin de lui faire préciser des anamnétiques de traitements et de réactions antérieures.

Nous reconnaissons qu'entre l'action toxique du médicament, et son effet allergisant, la distinction peut être difficile. On définit l'action toxique comme la réaction survenue à une dose excessive d'un médicament qui normalement n'entraîne pas d'accidents. Mais la dose "excessive" peut aussi bien provenir d'une quantité exagérée du produit, que d'une insuffisance de son élimination par les principaux émonctoires, foie, rein, glandes cutanées et muqueuses. Il ne faut donc pas confondre des faits apparemment identiques mais de mécanisme différent. En théorie, les accidents survenant alors que la posologie a été correcte sont considérés comme provenant d'une sensibilisation du sujet. Dans tous les cas, il nous paraît indispensable, dans la perspective de notre travail, d'énumérer les différentes causes de stomatites, gingivites, glossites, chéilites, secondaires à une thérapeutique déclenchant une réaction morbide, qu'elle soit toxique, ou allergique.

La stomatite aurique : c'est une complication classique de la chrysothérapie, encore que moins fréquente que la stomatite mercurielle, ou bismuthique. Pour apparaître, la stomatite aurique exige une longue cure d'un sel ou d'un autre, le mauvais état bucco-dentaire ne semble pas un facteur favorisant, le microbisme n'ayant par conséquent qu'un rôle accessoire, ou nul. La stomatite aurique s'étend rapidement à toute la cavité buccopharyngée ; d'abord congestive, oedémateuse, douloureuse, elle prend ensuite un aspect opalin, pseudo-leucoplasique, laiteux; des papules blanchâtres lichénoïdes, des stries réticulées

peuvent ensuite apparaître. L'évolution comporte deux ou trois semaines, sans salivation, sans fétidité de l'haleine, sans ulcérations sanieuses. Parfois l'aspect est celui d'une stomatite aphteuse, d'une angine de Vincent, d'un hydroa. Les caractères anatomocliniques sont donc bien à distinguer, de ceux des réactions allergiques que nous verrons plus loin.

La stomatite mercurielle appartient elle aussi aux accidents toxiques, elle est diffuse, douloureuse, gêne la déglutition, entraîne un ptyalisme abondant, une grande fétidité de l'haleine, parfois des adénopathies satellites, une parotidite. C'est un point d'appel facile à la surinfection. L'importance de la stomatite n'est cependant pas parallèle à la gravité de l'intoxication.

La stomatite bismuthique apparaît dès la deuxième ou la troisième injection de sels liposolubles, ou plus tardivement après traitement par sels insolubles. Citons les chocs gingivodentaires, provoqués par les sels hydrosolubles, sous la forme de douleurs très précoces, très vives, très rapides, sans stomatite à proprement parler.

La gingivite bismuthique gêne la mastication, donne lieu à un endolorissement permanent s'exacerbant pendant la nuit du côté sur lequel le patient se couche. L'haleine est fétide, le ptyalisme discret. On peut trouver des lésions catarrhales localisées ou diffuses, les dents se déchaussent, les gencives se décolorent, un enduit grisâtre métallique recouvre les serritures gingivo-dentaires ; des ulcérations superficielles, saignant facilement, les adénopathies complètent le tableau qui disparaît en dix à quinze jours après l'arrêt du traitement. La stomatite bismuthique vraie est l'exagération de ces lésions, parce que l'état bucco-dentaire est mauvais, parce que le traitement a été poursuivi malgré les premiers signes d'alarme :

trismus, ptyalisme, fétidité, voire fébricule, nausées et anorexie, la stomatite bismuthique est cependant moins dramatique que la stomatite mercurielle.

Ici encore, il s'agit d'accidents nettement toxiques, encore que la rareté de leur apparition implique un élément individuel, un terrain de sensibilité particulière. Si donc bismuth et mercure sont à évoquer, leur disparition progressive de l'arsenal thérapeutique moderne raréfie ces observations. Le catarrhe diffus iodique, dite naguère par FOURNIER "grippe iodée", les lésions bulleuses provoquées par l'iode, doivent être cités, sans que ces réactions, rares, occupent une place importante.

La stomatite lichénoïde par phénergan, antihistaminique de synthèse, sensibilisant plus sous forme de crème que de comprimé a été signalée par BATAILLE chez un malade traité pour eczéma. Les lésions buccales par aspirine, pyramidon, atophan, sont également possibles. SIDI décrit des éruptions fixes au niveau de la muqueuse buccale ; BOURGOIN met en garde contre le pyramidon susceptible d'entraîner une sensibilisation. La phénophtaléine, incorporée sans être toujours signalée dans des combinaisons médicamenteuses, provoque des manifestations cutanées analogues à celles de l'antipyrine, de l'aspirine, du pyramidon, des barbituriques ; c'est un érythème pigmenté fixe, une éruption en placards, récidivant toujours au même endroit, en petit nombre, rouge sombre, prurigineux desquamants, se pigmentant à la longue en brun gris. CERNEA a décrit de tels placards au niveau de la verge, et s'accompagnant d'une stomatite laiteuse, avec érosions superficielles et zones décapillées de la langue rappelant les aspects syphiloïdes de la muqueuse buccale. SIDI et CASALIS décrivent une réaction médicamenteuse à un laxatif contenant de la phénolphtaléine, avec trois poussées

de stomatoglossite. Le diagnostic est orienté par les éléments cutanés, mais parfois les lésions restent localisées aux muqueuses buccale et génitale, comme ce fut le cas chez un malade de RICHARD, CERNEA, LORTAT JACOB (1952).

Dans les traitements anticonvulsivants à la diphénylhydantoïne il est possible d'observer une gingivite hypertrophique, une hyperplasie gingivale signalée chez 6 % des malades traités, chez les enfants jeunes surtout. C'est un signe d'alarme qui commande la diminution des doses, ou le changement de produits. Elle débute par un oedème douloureux, discret ; puis la gingivite s'atténue, devient indolore, et bien tolérée, si l'hygiène buccale est bonne. Dans le cas contraire elle va s'aggraver. L'hypertrophie gingivale de la diphénylhydantoïne a cependant le double désavantage d'être tenace, et d'aboutir parfois à des expulsions dentaires. Elle n'a qu'en apparence une ressemblance avec la tuméfaction gingivale scorbutique ; la biopsie montre en effet qu'il s'agit non pas d'un simple gonflement inflammatoire, mais d'une véritable prolifération de la muqueuse et du tissu conjonctif sous-jacent. La vitaminothérapie C n'a donc pas d'intérêt étiologique, même en présence d'hémorragies gingivales. Toutefois elle a paru intéressante à certains auteurs.

Les antibiotiques, pénicilline, streptomycine, auréomycine, terramycine surtout, peuvent dans le syndrome d'intolérance qu'ils déclenchent parfois, provoquer des réactions au niveau de la muqueuse buccale.

La pénicilline outre ses possibles manifestations cutanées provoquées par une dermite de contact, un érythème prurigineux légèrement squameux, limité, par un eczéma rapidement suintant cédant en quelques jours si le réactogène est supprimé, ou s'étendant en érythrodermie, peut entraîner des manifes-

tations muqueuses : chéilite, stomatite simple, ou papuleuse, glossite framboisée, lisse ou oedémateuse ; le plus souvent il s'agit des complications d'un traitement local, bains de bouche, usage de pastilles, pulvérisations, collutoires, aérosols, dont les indications ne sont pas nécessairement bucco-dentaires. Les injections parentérales de pénicilline peuvent-elles aussi provoquer des stomatites et des glossites. Chez le malade de GOLDMAN, une seule injection de pénicilline a entraîné une éruption urticarienne avec fièvre et hydarthrose ; quelques mois plus tard, après usage d'un dentifrice à la pénicilline ce sujet présente une stomatite papulo-vésiculeuse sans aucune réaction cutanée.

La streptomycine peut être responsable de stomatites, dont le premier cas en France semble avoir été rapporté par LAMBERT : il s'agit de stomatites érythémateuses, douloureuses, parfois ulcérées et lichénoïdes à certains endroits. Une seule injection peut entraîner une dermite avec stomatite. Un traitement antibiotique très prolongé peut donner lieu à une glossite, une stomatite, une chéilite, une dysphagie ; sans doute faut-il faire intervenir un mécanisme complexe, irritation locale, déficit vitaminique par stérilisation du milieu intestinal, développement de germes résistants, du groupe des Monilias en particulier. CASALIS indique que surtout chez l'enfant, des stomatites érythémateuses, oedémateuses, nacrées d'un blanc laiteux, indolores, solitaires, peuvent passer inaperçues. Le degré de la stomatite dépend de l'importance du traitement. Au simple exanthème succède le stade lichénoïde, et la poursuite des injections quotidiennes entraîne les érosions. Il peut se produire une surinfection rendant ces lésions pénibles et s'opposant à l'alimentation chez les tuberculeux ainsi traités. Parfois au contraire, les lésions rétrocedent, ne laissant que quelques traces atrophiques long-

temps persistantes. L'auréomycine, la terramycine surtout, ont été responsables de manifestations d'intolérance avec parfois localisations buccales. Les anomalies les plus appréciables intéressent la muqueuse linguale. On peut en effet observer une glossite, atrophique, ou hypertrophique, avec à la partie médiane de la langue une teinte grise ou noirâtre. Les sensations gustatives peuvent en être affectées. Parfois aussi l'atteinte prend la forme d'une stomatite plus diffuse, ou encore d'une chéilite, d'une gingivite. Il est fréquent, surtout chez l'enfant, d'observer un muguet avec ses enduits blanchâtres et porcelainés. Ces troubles disparaissent mais seulement après quelques semaines sans traitement.

Une médication interne par les sulfamides peut provoquer une éruption bulleuse localisée sur la muqueuse bucco-labiale et en même temps sur le revêtement cutané. SIDI et CASALIS citent le cas d'un malade hospitalisé pour éruption bulleuse des mains, des lèvres et de la bouche ; ces manifestations se sont déjà produites à plusieurs reprises chez lui. Un cyto-diagnostic élimine le pemphigus. La recherche d'une cause médicamenteuse aboutit à la notion de la prise de trois comprimés de sulfamides la veille de l'éruption. La guérison survint au quinzième jour. Les tests épicutanés aux sulfamides, avec et sans scarification, sont alors négatifs. L'absorption d'un comprimé de sulfamide ne provoque aucune réaction. Par la suite le malade accepte de prendre trois comprimés de sulfamide : il présente le lendemain une éruption plus violente que la première poussée observée par SIDI quelques semaines plus tôt, mais de même siège et de même type. Cette fois encore la guérison eut lieu en deux semaines. Il s'agissait donc bien d'une intolérance de la muqueuse buccale après absorption de sulfamides mais seulement à une dose déterminée : il existait un seuil au-dessous duquel la réaction ne se produisait pas.

BOURGOIN, dans des recherches systématiques par tests épicutanés, a exploré le groupe des substances aminées en partie dont le 1162 F, et constaté la fréquence des sensibilisations de groupes. Avec TZANCK en 1949, SIDI et Mme MORILL DOBKEVITCH étudiant les dermites provoquées par la para-aminophényl sulfamide, la paraphénylènediamine et les anesthésiques du groupe procaïne, constatèrent que :

parmi les malades chez qui un eczéma avait été provoqué par les sulfamides, 77 % étaient sensibilisés à la paraphénylènediamine; 65 % à la novocaïne, 55 % aux deux à la fois. Les sujets atteints de dermites aux anesthésiques ont réagi à la paraphénylènediamine dans 61 % des cas, aux sulfamides dans 32 % des cas ; aux deux à la fois dans 32 % des cas. Parmi les sujets atteints de dermite à la paraphénylènediamine, 54 % ont réagi à la novocaïne, 44 % au 1162 F et 33 % aux deux corps à la fois.

°

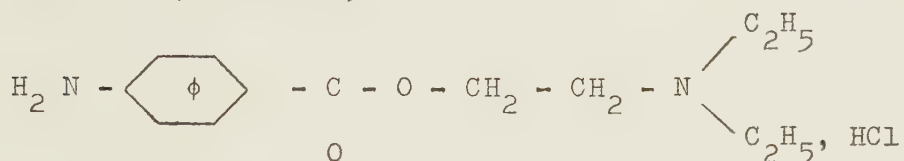
2°- Réactions allergiques aux médicaments employés en pratique dentaire

Au premier rang de ces médicaments on trouve les anesthésiques locaux. L'anesthésie locale, en injection, en badigeonnage des gencives, en pulvérisations, est de pratique courante. Ces composés existent en outre dans les liquides, les pâtes antiseptiques et nécrosantes placées sous obturation dans les cavités dentaires. Si avec BOURGOIN nous envisageons les anesthésiques qui jouent un rôle primordial dans notre activité, pour la fréquence de leur utilisation, pour leurs particularités chimiques, ce seront surtout la procaïne et la xylocaïne qui sont à retenir :

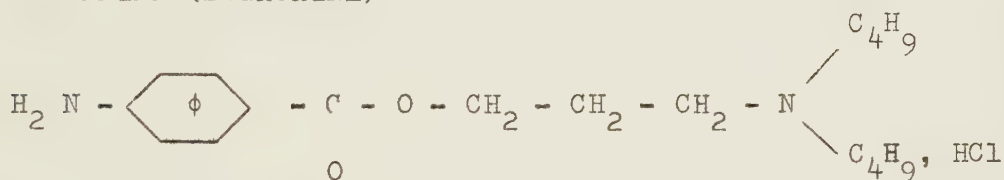
la procaïne : entre dans le groupe des substances en para, comme d'ailleurs les sulfamides, la paraphénylènediamine, les composés nitrés ; la butelline et la tétracaïne, de formules voisines, et réputées plus actives en milieu infecté ; la xylocaïne, de formule chimique différente.

groupe de substances aminées en para :

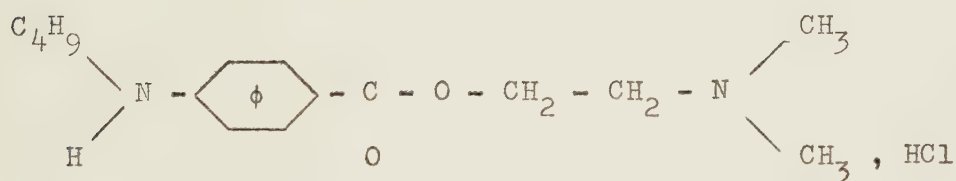
PROCAINE (NOVOCAINE)



BUTELLINE (BUTACAINE)

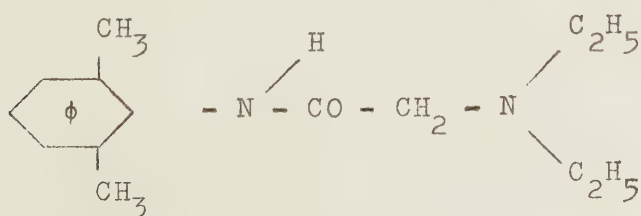


TETRACAINE

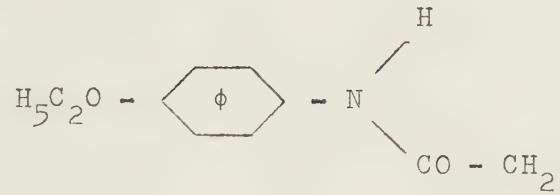


groupe des amides dérivées de l'aniline

XYLOCAINE (LIGNOCAINE, XYLOTOX)

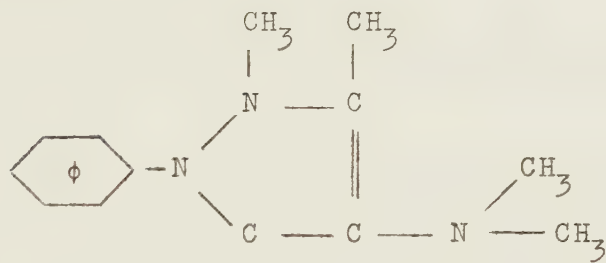


PHENACETINE

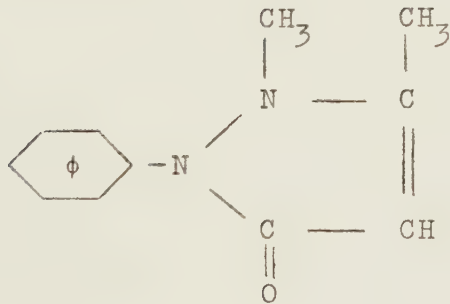


groupe des dérivés de la pyrazoline

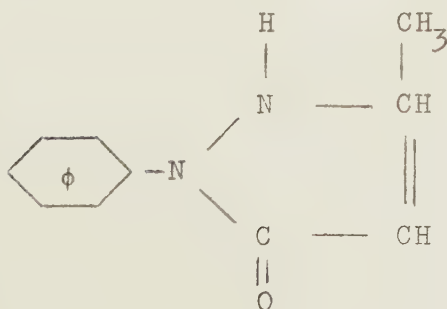
PYRAMIDON



ANTIPYRINE



ANTIPYRINE DEMETHYLEE



Les faits d'allergie aux anesthésiques locaux concernent d'abord le dentiste lui-même. Dans la littérature il existe un certain nombre d'exemples d'eczéma des mains, provoqué par le contact de la scurocaïne ou de la xylocaïne, pour lesquelles la sensibilisation est croisée. TZANCK et SIDI ont publié une série d'observations de dermites aux anesthésiques :

dans 61 % des cas, les tests ont été positifs pour la paraphénylènediamine

dans 32 % pour les sulfamides, dont la formule chimique générale comporte des substances aminées en para,

dans 32 % à la fois pour la paraphénylènediamine et pour les sulfamides.

Les malades dont l'eczéma avait été déclenché par les sulfamides ont présenté une sensibilisation croisée

à la paraphénylènediamine dans 77 % des cas

à la novocaïne dans 65 % des cas

pour les deux substances à la fois dans 55 % des cas.

Les sujets atteints de dermite à la paraphénylènediamine ont donné :

des tests positifs à la novocaïne dans 54 % des cas,

des tests positifs au sulfamide 1162 F dans 44 % des cas,

des tests positifs aux deux corps à la fois dans 33 % des cas.

Il faut donc savoir éviter l'emploi de ces substances lorsque le sujet se montre sensibilisé à l'une d'elles. Les exemples ne manquent pas, et la pratique expérimentale de tests cutanés chez des sujets connus pour leurs antécédents allergiques apporte une illustration positive de ces notions.

Au Laboratoire d'Immunologie de Bordeaux, la sensibilisation a été recherchée systématique pour les substances suivantes, avec les résultats que voici :

paraphénylènediamine	192 sujets	46 +	24 %
procaïne	192	17 +	9 %
1162 F	192	8 +	4 %
xylocaïne	192	39 +	20 %
phénacétine	192	51 +	26,5 %
pyramidon	178	21 +	12 %
antipyrine dé-CH ₃	154	22 +	14 %
iodoantipyrine	154	0	0
antipyrine	154	0	0

La proportion des tests cutanés positifs est élevée, ce qui provient d'une sélection des sujets examinés. La sensibilisation à la xylocaïne est deux fois plus fréquente, 20 % que la sensibilité à la procaïne. Le maximum de fréquence de tests positifs a été observé avec la phénacétine, ce que l'on peut expliquer par le vaste emploi de cette substance, la sensibilisation au pyramidon étant moins fréquente.

Il y a concordance de réponses positives pour la xylocaïne, la phénacétine, d'une part, pour le pyramidon et l'antipyrine déméthylée, d'autre part, alors que chez ces sujets positifs les substances du groupe para-aminé donnent des tests négatifs. Xylocaïne et phénacétine paraissent avoir une parenté immunologique étroite, à ne pas oublier en pratique dentaire; de même, cette parenté se retrouve entre pyramidon et antipyrine déléthylée.

Des expériences sur l'animal, Lapin, Cobaye, ont montré au point de vue de sensibilisation de groupe que la xylocaïne possède une parenté immunologique avec la phénacétine et le pyramidon ;

et que le pyramidon, la procaïne, la phénacétine, la xylocaïne peuvent être des sensibilisateurs primaires ;

et que la procaïne étant le sensibilisateur primaire, des ré-

ponses positives sont obtenues avec des solutions de xylocaïne surtout anciennes, l'inverse n'étant pas vrai lorsque c'est la xylocaïne qui est le sensibilisateur primaire.

Pour expliquer ces phénomènes, la structure chimique des divers corps expérimentés entre à nouveau en compte. C'est ainsi que le Cobaye sensibilisé par la xylocaïne donne des tests positifs à la phénacétine et au pyramidon, des tests négatifs pour la procaïne. Or xylocaïne et phénacétine possèdent dans leurs formules une fonction amide rattachée à un noyau benzénique et portant une chaîne latérale plus ou moins longue. In vivo, le pyramidon donne un dérivé métabolite présentant cette fonction amide rattachée à un noyau cyclique. Les trois substances, xylocaïne, phénacétine, pyramidon, peuvent donc être considérées comme formant le groupe xylocaïne ; or précisément le test est négatif avec la procaïne, qui ne possède pas la fonction amide.

Lorsque le Cobaye est sensibilisé par la procaïne, le test à la xylocaïne est chez lui positif, l'inverse n'étant pas vrai. Ce que l'on peut expliquer soit en localisant l'effet spécifique commun à la chaîne latérale rattachée au noyau benzénique, présente dans les deux corps ; soit par l'intervention d'un métabolite de la xylocaïne, analogue ou identique à un métabolite de la procaïne responsable de l'allergie à cette dernière et entraînant la réponse allergique. Un animal sensibilisé à la procaïne réagit non à la xylocaïne, mais à un métabolite de celle-ci, ce produit de dissociation de la xylocaïne n'est pas responsable de l'allergie à cette dernière, puisque c'est la fonction amide qui semble intervenir dans ce cas. Ainsi s'expliqueraient les réponses négatives à la procaïne chez les sujets sensibilisés à la xylocaïne.

Sur le plan pratique, les données des tests cutanés semblent se confirmer. Lorsque des extractions, des soins nom-

breux sont à effectuer chez un patient, nous avons pour habitude d'utiliser à chaque séance le même anesthésique en ampoules (ce qui réalise comme les solutions anciennes les conditions optimales pour une sensibilisation). Les incidents et accidents, heureusement rares, observés après usage d'anesthésiques locaux, vont plus volontiers se produire non pas à la première application, mais ultérieurement, après une série de soins. Et si connaissant ce risque, nous avons l'idée de varier l'anesthésique, encore faut-il le choisir de telle sorte qu'il ne facilite encore davantage la sensibilisation redoutée et que l'on désire éviter.

Les antiseptiques sont vraiment à la base des méthodes de traitement en odontostomatologie. Nous utilisons surtout les essences volatiles, la créosote, le formol et son polymère, le trioxyméthylène soit à l'état pur, soit en mélange avec des anesthésiques locaux. Les préparations sont placées en tant que pâtes dans la cavité pulpaire, dans les canaux dentaires, de façon temporaire, ou définitive. Par voie apicale, les produits d'obturation et de pansement vont pouvoir se répandre dans l'organisme et créer des sollicitations allergisantes. Le formol a été le responsable dans un cas rapporté par BOURGOIN : une femme de 25 ans présente depuis deux ans des lésions bucco-pharyngées sous la forme d'angines diphtériformes à répétition, rebelles à toutes les thérapeutiques. On finit par soupçonner les substances employées au cours de soins dentaires prolongés précisément pendant cette même période de deux années : le médecin traitant envoie donc sa malade chez son dentiste, qui ouvre les onze dents obturées et désinfectées au formol. On retire l'amalgame obturant et l'on referme les cavités sans y avoir placé d'antiseptique. Des altérations du rythme cardiaque, qui avaient accompagné les accidents muqueux, et ces accidents mu-

queux eux-mêmes, devaient définitivement disparaître.

Trente deux malades ont été examinés au Laboratoire d'Immunologie de la Faculté de Médecine de Bordeaux, avec des réactions positives pour les substances antiseptiques suivantes (BOURGOIN) :

8 réponses positives à l'essence de lavande

3 réponses positives à la citronnelle

4 " " à l'essence de géranium

1 " " à l'essence de cannelle

1 " " au formol.

Il est donc certain que des réponses allergiques aux antiseptiques utilisés en pratique dentaire se produisent chez certains sujets, plus particulièrement chez ceux qui sont déjà sensibilisés soit envers cette substance, soit envers une autre permettant des réactions croisées. En pratique, il nous faut donc penser aux antiseptiques et aussi aux parfums qui entrent dans la composition des produits utilisés ; il en est de même pour les dentifrices en pâte, en liquide, pour les rouges à lèvres, agissant surtout par le colorant qu'ils contiennent, et dont nous verrons plus loin le rôle à propos des allergies aux prothèses dentaires. Dans les dentifrices en particulier, il faut tenir compte de produits paraissant anodins, mais qui par la répétition de leur usage, par la sensibilisation d'un individu, peuvent être rendus responsables de réactions pathologiques ; outre le formol, il faut retenir le thymol, le salol, la résorcine, l'anis, les accidents sont alors de type chéilités ou stomatites diffuses.

Les antibiotiques, dont nous avons dit les réactions buccales lorsqu'ils sont utilisés pour des indications générales, à distance, sont également très utilisés localement en pratique dentaire. Les réactions allergiques risquent de se pro-

duire si leur emploi est trop fréquent, trop prolongé. Nous avons surtout recours : à la pénicilline, antibiotique de base pour son efficacité dans les affections bucco-pharyngées on la prescrit en tablette à sucer, mais nous utilisons également avec succès les mèches et cônes de beurre de cacao en pansements intra-alvéolaires ; ces cônes, ne l'oublions pas, contiennent 50 000 unités de pénicilline et 6 000 unités de dihydrostreptomycine. Nous plaçons également volontiers dans une cavité dentaire à assainir des mèches imbibées de solution d'antibiotiques, pénicilline, dihydrostreptomycine, La bacitracine est prescrite en tablettes à sucer ; la tyrothricine a les mêmes indications locales que la pénicilline, et s'emploie en obturation, en tablettes à sucer. La rovamycine, dont le pouvoir diffusant dans la salive a été récemment constaté, et exploité, connaît des indications multiples en odonto-stomatologie, en particulier dans les parodontoses infectées, pyorrhéiques, mais elle aussi a pu être incriminée dans des réactions allergiques.

A vrai dire, les accidents cliniques demeurent rares au regard des réponses positives des tests épicutanés. Mais ces positivités révèlent une sensibilisation encore latente qui à tout moment, à l'occasion d'une défaillance de l'organisme dans ses défenses immunologiques, ou lors de l'intervention de quelque facteur abaissant le seuil réactogène, va entraîner des manifestations de nature et de gravité variables, parfois redoutables.

Les exemples cliniques d'accidents allergiques aux antibiotiques ne manquent pas, et les recherches systématiques vont nous en donner la clef. Au Laboratoire d'Immunologie de la Faculté de Médecine de Bordeaux, les tests cutanés pratiqués ont donné :

pour la bacitracine, 6 manifestations cutanées et 9 réactions de tous ordres ;
pour la dihydrostreptomycine, 19 réactions dermatologiques, 6 réactions bronchiques, 7 rhinites allergiques, un syndrome digestif, 26 manifestations diverses ou associées ;
pour la streptomycine, on relève 20 réactions cutanées, deux réactions respiratoires, 3 rhinites allergiques, un syndrome digestif, 32 manifestations diverses ou associées ;
pour la pénicilline, on a enregistré 18 réactions cutanées, 3 réactions bronchiques, 3 rhinites, 2 syndromes digestifs,
pour la rovamycine, on relève 32 réactions cutanées, 14 manifestations bronchiques, 5 rhinites, 6 manifestations digestives, 6 manifestations diverses ;
pour la tyrothricine, enfin, trois réactions cutanées, 5 manifestations diverses.

Ce sont la pénicilline, la streptomycine et la rovamycine qui occupent le premier rang dans les allergies aux antibiotiques.

La bacitracine et la tyrothricine semblent les moins aptes à déclencher les accidents, et sont peut être à préférer chez les sujets suspectés de réactions allergiques possibles.

o

3°- Réactions allergiques aux matériaux utilisés en pratique dentaire

Nous arrivons ici au chapitre sans doute le plus riche en exemples d'intolérance, parce que la détermination de l'allergène responsable des accidents locaux est plus facile que lorsqu'il s'agit d'une substance médicamenteuse, souvent de

composition complexe, et dont les indications sont par elles-mêmes des facteurs de sensibilisation.

Les matériaux d'obturation, les matériaux entrant dans la confection des prothèses dentaires, exercent un contact direct qu'il est facile de reproduire expérimentalement : le diagnostic étiologique est donc possible. Par ailleurs il s'agit de sujets théoriquement en bon état de santé - encore que la présence de foyers inflammatoires et infectieux bucco-dentaires risque bien d'avoir créé un terrain d'irritation réflexe aux conséquences pathologiques (REILLY, SELYE). Voyons d'abord les métaux, purs, ou en alliages. Les allergies professionnelles, chez les travailleurs en contact avec les métaux, vont orienter nos recherches, en nous fournissant des données quasi expérimentales ; le contact est plus massif, plus répété, mais la réaction est sans doute la même.

Le platine : le platine et ses sels ne sont pas utilisés en pratique dentaire. Les sujets en contact professionnel avec eux ont parfois présenté des accidents cutanés ou respiratoires de type allergique : manifestations groupées sous le terme de platinose. Nous citons ces faits pour leur très intéressante explication physiopathologique : les sels de platine semblent se combiner, dans l'organisme, à une protéine pour former un antigène générateur de sensibilisation ; cette même substance serait à la fois capable d'être sensibilisante, et d'emblée libératrice d'histamine.

L'or : c'est le métal le plus anciennement employé dans la confection des couronnes et des prothèses. Mais son prix élevé, son usure relativement rapide, ont fait rechercher des formules d'alliages, moins onéreux, plus solides, dans lesquels entrent le nickel, le chrome, et l'argent. Il faut nous rappeler également que l'or, le cobalt, le chrome, et le molybdène

interviennent dans la confection des prothèses coulées.

Le mercure, dont les dérivés peuvent être présents dans les amalgames, a été à l'origine de certaines sensibilisations. Voici par exemple l'observation de E. SIDI, concernant un jeune garçon de 15 ans, atteint d'une dermite aiguë de la face, prurigineuse et suintante, et d'une irritation érythémateuse du scrotum. La première poussée est survenue le lendemain de la pose d'un amalgame. En regard de cette obturation, la muqueuse est rouge, oedématiée. Les tests cutanés à tous les produits mercuriels sont positifs, et le test de contact avec la muqueuse buccale en apporte confirmation : le contact pendant quelques heures d'un fragment d'amalgame, coincé entre deux dents, avec la muqueuse, provoque une nouvelle flambée au niveau des lésions cutanées.

Autre cas de E. SIDI, celui d'une malade de 25 ans venue consulter pour une dermite du menton, apparue brutalement trois jours auparavant, avec un oedème très important et des vésico-pustules péri-buccales. L'oedème rend l'ouverture de la bouche difficile, et il s'agit presque d'un trismus. La dermite évoque bien une origine externe, mais l'interrogatoire permet d'éliminer l'application d'un quelconque produit à ce niveau. Dans les antécédents de la malade, on finit par trouver une dermite aiguë à la suite d'une application de mercurochrome : on pense donc à une allergie au mercure, et au rôle joué par l'amalgame dentaire posé récemment. Un traitement local symptomatique banal améliore la situation en quelques jours. Toutefois l'examen de la bouche montre l'existence de l'amalgame et d'un érythème et d'un gonflement de la muqueuse autour de la dent. Une série de test révèle que toutes les réponses sont positives aux produits mercuriels, alors même que le métal ne figure qu'à l'état de trace dans la composition : c'est ainsi qu'une pommade à l'hexa-

métazone contenant 1 pour 1 000 de nitrate phényl mercurique donne un test positif. Interrogée, la malade se souvient alors d'ennuis dentaires lors d'un voyage à l'étranger, avec pose d'un amalgame, et dermite secondaire. Sans qu'on ait alors établi de relation de cause à effet, la dermite guérit, comme ce fut le cas la seconde fois, malgré la persistance de l'amalgame.

SIDI cite encore un cas d'eczéma chronique datant de plusieurs années qui ne guérit qu'après l'enlèvement de tous les amalgames dentaires. Des faits se dégagent, communs à ces diverses observations :

- la dermite aux amalgames dentaires se voient chez des sujets qui ont été sensibilisés par d'autres dérivés du mercure : mercurochrome par exemple, ou encore utilisation obstétricale d'une solution de sublimé, avec dermite vulvaire ;
- la réaction cutanée est très importante, alors que la réaction muqueuse locale est minime ; la dermite peut être de voisinage, faciale, mais aussi elle peut apparaître à distance, par exemple au niveau du scrotum, des jambes, des mains; l'aspect peut être celui d'une véritable pyodermite ;
- la dermite paraît provoquée surtout par la pose même de l'amalgame, par son caractère récent. Souvent la guérison des accidents cutanés et muqueux se produit alors que l'amalgame est laissé en place - dans d'autres cas seule son extraction assurera la guérison. Certains sujets peuvent présenter un test négatif à l'amalgame ancien, et positif à l'amalgame récent, sans que cette notion de perte de réactivité avec le vieillissement du mélange se retrouve constamment.
- chez les malades sensibilisés au mercure, et présentant une dermite aux amalgames, l'extraction de ceux-ci déclenche une

réaction fébrile, atteignant $38^{\circ}5$, voire 39° , avec réactivation des lésions cutanées.

Les porteurs d'amalgames peuvent fort bien être longtemps tolérants, puis brusquement, sensibilisés par un palier de la vie génitale, par un traitement antibiotique, faire une réaction ; de tels faits s'observent chez des sujets tolérants mais dont la cuti-réaction est positive. Chez eux, mieux vaut alors prévenir, et procéder à l'ablation des amalgames dentaires.

Alliages métalliques, polysensibilisation -

Les allergies professionnelles, qui poussent à l'extrême les conditions favorisantes, réalisent une expérimentation humaine : tel le cas d'une polysensibilisation métallique, rapportée par R. PRINGUET, et dans laquelle figure une sensibilisation à l'or : un sujet travaillant dans l'électrolyse présente une sensibilisation à cinq métaux, dont l'argent et l'or, alors que paradoxalement il se montre résistant vis-à-vis du nickel et du chrome. Cette sensibilisation se révèle encore au niveau des zones de contact avec des bijoux aurifiés. Les contrôles allergologiques permettent d'affirmer qu'il s'agit bien d'une polysensibilisation métallique, et non pas d'une sensibilisation au support cyanhydrique des bains électrolytiques.

Le problème de l'amalgame dentaire est très complexe, car à l'intolérance pure peut s'associer - ce qui est presque toujours le cas - un polymétallisme. Des recherches ont été entreprises à l'aide d'un voltmètre électronique afin d'établir d'éventuelles différences de potentiel, et de les mesurer. La salive constituant un excellent électrolyte, les différences de potentiel sont souvent importantes, supérieures à un volt et à 50 micro-ampères. Mais entre ces résultats et les observations cliniques, le parallélisme peut faire défaut. C'est ainsi que des différences de potentiel importantes ne s'accompa-

gnent d'aucune lésion, et inversement que des différences faibles coexistent avec des troubles graves : ce qui nous incite à faire figurer les lésions de l'électro-galvanisme buccal dans l'expression de phénomènes d'intolérance. Reconnaissons toutefois que l'interprétation des faits d'observation peut être délicate, comme l'illustre une histoire clinique rapportée par R. BATAILLE :

une malade est vue pour glossodynie très douloureuse avec atteinte généralisée de la muqueuse buccale. Les six dents antérieures étaient remplacées par des dents à tenons dont la couronne était en résine. Au contact de celle-ci, la gencive était turgescente, saignotante, hypertrophique, et l'on pouvait penser à une intolérance. Mais de plus, certaines racines étant usées, des pivots émergeaient. Ils n'étaient pas tous de même métal et la mesure des différences de potentiel a montré des chiffres importants : on pouvait penser à un polymétallisme. Une hémoculture gingivale, enfin, a donné un streptocoque hémolytique abondant, à peu près pur : on pouvait donc penser à une infection, peut-être à une sensibilisation microbienne. Les trois influences, eczéma buccal microbien, intolérance à la résine, polymétallisme, ont pu jouer conjointement ; toujours est-il que le syndrome a disparu entièrement et définitivement à la suite de l'extraction des dents à tenons et de leurs racines.

o

Appareils de prothèse : ils sont à l'origine de la grande majorité des accidents d'allergie et d'intolérance au niveau de la muqueuse buccale et de la langue du fait du grand nombre de malades appareillés, de la facilité d'établir le diagnostic étiologique, par les tests, mais surtout par la disparition

des manifestations à l'arrêt du port de la prothèse. Vulcanite surtout, résine acrylique peut-être moins fréquemment, ont été responsables de quinze observations réunies en une seule année par SIDI et CAZALIS.

Voici un exemple très typique de l'intolérance à une prothèse en résine, après port sans complications d'un appareil en vulcanite :

Cas de DUBECQ : une femme de 65 ans, sans profession, est adressée par son médecin traitant à l'Institut Odonto-Stomatologique de Bordeaux pour stomatoglossite apparue il y a quatre mois, au début du port d'une nouvelle prothèse. La symptomatologie a été la suivante : brûlures de la langue, de la muqueuse de la face jugale interne, du plancher buccal ; sialorrhée. L'examen exobuccal est négatif ; la palpation révèle des ganglions sous-maxillaires, du volume d'une noisette, mobiles, non indurés, un peu en avant de l'angle mandibulaire à droite rétro-angulaires à gauche. La mandibule conserve une mobilité normale, indolore.

L'examen endobuccal montre un édentement complet, un piqueté érythémateux à la pointe et aux bords de la langue ; le palais porte le dessin du bord postérieur de l'appareil. Les caroncules salivaires du plancher sont quelque peu tuméfiés, indurés ; le piqueté érythémateux se prolonge sur la paroi labiale inféro-interne ; enfin la sialorrhée est importante. Le port pendant trente ans d'un appareil de vulcanite n'avait entraîné aucun accident. La suppression de la nouvelle prothèse fait disparaître les accidents actuels, sauf une discrète hypertrophie papillaire de la pointe de la langue, légèrement douloureuse. Un traitement d'anti-histaminiques, de Laroscorbine, est mal toléré.

Les tests épicutanés, avec la poudre Simplex, le liquide Fortacryl, les liquides et poudres Stellon 11R et 21 R, le Stellon cuit rose, le Stellon autopolymérisant rose ; le Simplex autopolymérisant incolore, le liquide Vulcanyl, avec des réactions allant du simple érythème, à la formation de vésicules ; mais les tests ont été négatifs, comme il fallait s'y attendre, avec la Vulcanite, et aussi avec la poudre Vulcanyl et le Stellon incolore. Nantie d'une prothèse amovible en Stellon incolore, la malade sort très améliorée, sinon guérie, avec encore une discrète hypertrophie des papilles de la pointe de la langue, et quelques signes subjectifs de brûlure et endolorissement.

SOLEIL en 1955 a publié six observations d'intolérance aux résines acryliques, avec dans un cas, apparition d'accidents immédiats, oedème de la face, lorsqu'une prothèse complète en vulcanite a été remplacée par une prothèse en résine ; avec dans un autre cas l'apparition retardée, au bout d'un mois, des complications. Un test cutané à la résine incolore est négatif, une prothèse dans cette matière a été bien tolérée. Le colorant semble donc en cause.

Des tests ont été pratiqués au Laboratoire d'Immunologie de la Faculté de Médecine de Bordeaux par BOURGOIN, dans les conditions suivantes :

Une femme de 48 ans, porteuse d'une prothèse en résine acrylique, présente une stomatite douloureuse. Les tests épicutanés pratiqués avec le liquide acrylique donnent une réaction ++. Dès que la prothèse est enlevée, les accidents de stomatite, sialorrhée, angines, cessent.

Une femme adressée par un chirurgien dentiste au laboratoire ne tolère par un appareil en vitallium : les tests cutanés avec cette substance donnent des réponses positives.

L'observation de P. BLAMOUTIER concerne une femme de 57 ans, jusque là en bonne santé, chez qui on extrait trois molaires supérieures gauches ; on les remplace par un appareil de prothèse en résine colorée ; bien tolérée pendant quelques mois, la prothèse déclenche sous la plaque, progressivement, une stomatite érythémateuse, puis un oedème, des ulcérations très superficielles de la muqueuse, avec douleur locale, à type de brûlure, exacerbée par la mastication. La douleur cesse dès que l'appareil est enlevé, les autres troubles ont complètement disparu en trois à quatre semaines.

La malade consulte un second dentiste, qui fait un appareil avec une autre résine, et des dents en porcelaine ; la même intolérance locale se produit rapidement, de même type que précédemment, et cette fois encore le port de l'appareil est suspendu. Les troubles de la seconde prothèse ayant totalement disparu, quelques mois plus tard, un troisième dentiste consulté enlève quatre autres dents au niveau de la mâchoire supérieure, et applique un troisième appareil dont la plaque et les sept dents sont également en résine colorée. Quinze jours plus tard, la stomatite réapparaît, mais cette fois avec des caractères aggravés : douleur locale très aiguë, permanente, rougeur plus vive, oedème plus important ; enfin sur toute la zone en contact avec la plaque, apparaissent de multiples petites taches hémorragiques punctiformes, avec un léger suintement sanguinolent. En quelques jours, les lésions débordent largement les points de contact de l'appareil avec la muqueuse ; la gencive encadrant les dents saines est à son tour atteinte, la muqueuse jugale subit un oedème, un érythème. Seule l'absorption de lait et de boissons sucrées est possible. Enfin une perlèche suintante et croûteuse s'installe au niveau des commissures labiales. La troisième prothèse est abandonnée.

La malade ne peut fournir aucune précision sur la nature des résines colorées successivement utilisées dans la confection de ses trois appareils, aucun test de tolérance n'a été pratiqué par les dentistes avant le choix des matériaux prothétiques. Le quatrième dentiste consulté quelques mois plus tard abandonne les résines au profit de la vulcanite sans que la tolérance au caoutchouc et au soufre ait été recherchée, ni par tests cutanés, ni par tests muqueux. Le contact de la muqueuse buccale avec le dentier en vulcanite devait entraîner des catastrophes : alors que les accidents d'intolérance aux résines étaient demeurés strictement localisés à la muqueuse buccale, cette fois les réactions se sont étendues à la totalité du tractus digestif : réaction érythémato-oedémateuse et ulcérations gingivales, au contact de la plaque, oedème hypertrophique de la langue, d'installation rapide, sensation de brûlure, intense, s'étendant au pharynx, à l'oesophage, à l'estomac, s'opposant à toute alimentation. La seule possibilité était l'ingestion de boissons glacées. Puis apparurent de violentes coliques, une diarrhée profuse, du méloena, toutes les selles étant rouge foncé ou noir ; enfin, un violent prurit anovulvaire compléta le tableau. Dès la suppression de la prothèse en vulcanite, la sensation de brûlure viscérale s'atténua, les autres troubles disparurent progressivement en cinq à six semaines. En huit mois, la malade avait maigri de vingt kilos. Un cinquième dentiste consulté propose alors une prothèse métallique, en or, que la malade refuse pour des raisons pécuniaires, les quatre prothèses précédentes, devenues inutiles, lui avaient déjà coûté une petite fortune. Elle vient alors consulter E. SIDI et raconte son histoire, et est orientée par lui vers un sixième dentiste compétent en allergologie. Les tests pratiqués se montrent très fortement positifs pour la vulcanite et diverses résines colorées. C'est pourquoi on confectionne un appareil en

plexiglass, parfaitement toléré depuis maintenant trois ans.

Observation personnelle n°1 -

Jeune femme, 35 ans, en bonne santé exerçant la profession de démonstratrice en produits de beauté, vient nous consulter pour une édentation de l'hémi-maxillaire supérieur droit, survenue à la suite de la chute d'un bridge ancien, qu'il était impossible de remplacer, les dents piliers ayant été expulsées de leurs alvéoles. En raison des occupations de la patiente, nous confectionnons très rapidement une prothèse en résine colorée avec dents en résine, en attendant une cicatrisation plus complète. Quatre jours après, la patiente revient se plaignant de sensations de brûlure au palais ; après avoir enlevé la prothèse, nous constatons une rougeur érythémateuse de la muqueuse palatine, bien limitée par les contours de la plaque prothétique ; à ce moment la malade nous avoue ne pas avoir retiré sa prothèse de peur de ne pouvoir la remettre. Nous pensons donc qu'il s'agit de l'effet de fermentation et de macération de particules alimentaires en contact prolongé avec la muqueuse, et nous lui conseillons de retirer sa prothèse deux fois par jour, de la brosser avec du savon de Marseille, et de bien se laver la bouche avant de la replacer. Quatre jours plus tard, elle revient, présentant la même sensation de brûlure, et nous constatons la même rougeur de toute la muqueuse palatine, toujours limitée aux contours de la prothèse, nous pensons alors à une intolérance aux colorants de la résine acrylique ; nous confectionnons aussitôt une nouvelle prothèse en résine incolore. Quelques jours après les mêmes phénomènes se reproduisent avec la même intensité et le même tableau clinique ; nous pensons cette fois à une allergie à la résine acrylique et nous adressons notre malade à l'hôpital Rothschild en demandant au labo-

ratoire d'allergologie de faire des tests cutanés, pour savoir quels matériaux pouvaient être tolérés. La réponse fut rapide : la malade présentait des réactions positives à toutes les résines, sans exception, seuls étaient tolérés : l'or, l'alliage chrome-cobalt-molybden et le platine. Pour des raisons pécuniaires, nous confectionnons une prothèse en Vitallium avec dents en porcelaine sans jonction d'aucune résine dents-base, nous revoyons la patiente huit jours après, tout est rentré dans l'ordre, les phénomènes inflammatoires ayant disparu quarante huit heures après la pose de cette dernière prothèse. La preuve de l'allergie à la résine acrylique était donc confirmée.

Observation personnelle n°2 -

L'originalité de cette observation est qu'elle est l'inverse de la précédente : homme 56 ans, bonne santé, commerçant, vient nous consulter à la suite de la chute de ses deux incisives centrales supérieures (à la suite de Parodontose) nous faisons très rapidement un appareil provisoire en résine acrylique, nous le revoyons huit jours après pour le traitement de son état parodontosique, la prothèse, après la gêne des premiers jours a été très bien tolérée. Deux mois plus tard, les gencives bien cicatrisées, la parodontose en voie de régression nous pensons faire une prothèse plus importante pour rééquilibrer son occlusion et nous exécutons pour le meilleur confort du patient et dans un but de contention : une prothèse en Vitallium.

Nous le revoyons huit jours après, il se plaint de sensations de chaleur et de brûlures au palais, mais comme la prothèse blesse la muqueuse à divers endroits, nous pratiquons les retouches nécessaires, et nous pensons que les blessures

sont à l'origine des sensations désagréables. Huit jours plus tard, il revient et se plaint de douleurs plus intenses, de sensations très vives de brûlures au palais ; à l'examen la muqueuse palatine est très rouge, érythémateuse, douloureuse au toucher, et l'inflammation est bien limitée par le contour de la plaque métallique de la prothèse. Notre expérience aidant nous pensons à une allergie au métal inoxydable de la prothèse, mais nous sommes en province et éloignés des centres hospitaliers et des laboratoires allergologiques, et dans l'impossibilité de faire pratiquer des tests cutanés ou épicutanés, nous remplaçons donc cette prothèse à plaque métallique par une prothèse en résine acrylique, tous les phénomènes inflammatoires ont disparu en quatre ou cinq jours ; nous avons donc la confirmation de l'allergie de ce sujet à l'alliage nickel-chrome-cobalt-molybdène. La prothèse est en bouche depuis trois ans et très bien tolérée.

Nous avons vu plus haut qu'il existait plusieurs techniques de tests cutanés et surtout muqueux capables de déceler une sensibilité en résine acrylique, en vulcanite. Il nous semble que le moment est venu de reprendre les uns après les autres les diverses matières utilisées en prothèse dentaire et susceptibles d'entraîner des phénomènes d'intolérance.

Les premières prothèses dentaires ont été faites en ivoire provenant de l'hippopotame, et étaient taillées en une seule pièce. Puis on utilisa la corallite, faite de parties égales de gutta percha et de soufre, et colorée par le vermillon. Depuis le milieu du XIX^e siècle jusqu'à la seconde guerre mondiale, les prothèses ont été faites avec du caoutchouc vulcanisé dit vulcanite, le latex naturel était mélangé au soufre et coloré avec du vermillon, la cuisson se faisant pendant une heure dans un autoclave à 160°.

Pour les prothèses coùlées, on utilise l'or et les stel-lites vitallium, et virillum, composés de cobalt, de chrome, de molybdène.

Les premiers essais de matières plastiques dans la confec-tion des prothèses dentaires ont été faits avec les dérivés de la cellulose : le celluloïd, et avec les dérivés de la caséine traités par le formol : galalite ou walkérite, à base de phénol formaldéhyde. On les abandonna rapidement. Vinrent alors les résines synthétiques, dérivées du goudron de houille qui révo-lutionnèrent la technique de confection d'appareils de prothèse dentaire :

résines thermo-durcissables, résines de condensation, bakalite, résines thermo-plastiques, résines de polymérisation enfin, substances acryliques, apparues en 1931, résines méthacryliques, en méthacrylate de méthyle, qui datent de 1936, enfin polymè-res mixtes ; acryliques et vinyliques, acryliques et styréniques.

Il existe trois formes de résine acrylique utilisées dans la confection des appareils de prothèse dentaire :

le type A : il se polymérise à 100° pendant une heure ;

le type B : il se polymérise à froid, sous l'action de produits chimiques ;

le type C qui se polymérise à chaud et est injecté sous pression.

Les trois types sont fabriqués par le dentiste ou par le prothésiste à l'aide d'une poudre : le polymère, et un liquide, le monomère. L'introduction dans le mélange de plastifiants, phtalate de butyle, d'accélérateurs, de retardateurs, de cata-lyseurs, peroxyde de benzoyle, permet de discipliner la réac-tion de polymérisation du monomère au contact du polymère abou-tissant au produit terminé.

On trouve pour chaque type différents produits de marque différente, caractérisés par la présence ou l'absence de compo-

sants particuliers, pouvant être à l'origine de réactions allergiques. Pour une résine donnée, il va donc être très difficile de préciser, parmi des causes allergisantes multiples, laquelle intervient dans un cas donné.

BLAMOUTIER cite une résine acrylique polymérisée à fond à l'usine par chauffage et par injection sous pression qui serait dépourvue de tout pouvoir allergisant tel qu'on peut en observer pour les autres résines polymérisées dans des conditions différentes. Le luxène, résine vilylique qui s'injecte à chaud sous pression, serait toléré par les sujets sensibilisés aux autres résines ; le jekton, superpolyamide, ne donnerait qu'exceptionnellement des réactions allergiques.

Mais il semble que les colorants restent les plus fréquents responsables des accidents allergiques observés chez les sujets porteurs de prothèses dentaires. La loi de 1905 les réglemente, comme elle le fait pour les produits alimentaires.

Dans les appareils de vulcanite, le colorant est le vermillon : il semble que ce soit la cause la plus fréquente d'intolérance. Ce colorant n'est pas utilisable pour teinter les résines acryliques, pour lesquelles on utilise les colorants minéraux et les colorants organiques, moins allergisants. Jusqu'en 1945, en France, seuls les colorants minéraux étaient utilisés dans la fabrication des résines pour appareils de prothèse ; le premier colorant utilisé pour colorer les résines acryliques a été le sélémiure de cadmium. Mais à partir de 1945, aux Etats-Unis, en Grande-Bretagne, en France, on s'est orienté vers les colorants organiques ; les couleurs à base d'éosine, peu toxiques, ont été abandonnées parce que reconnues très allergisantes. On connaît la responsabilité de l'éosine dans les accidents des rouges à l'èbres, sous la forme de chéilites.

Les colorants organiques les plus employés sont les colorants d'alizonine, les colorants anthroquinoniques, le Soudan III et le Soudan IV, de l'I.G.Farben. Quelques rares cas d'allergie aux résines incolores, au plexiglass, font dire que le colorant n'est pas toujours le seul responsable de l'allergie aux appareils de prothèse dentaire. Tous les appareils, de résine comme de vulcanite, exercent une action mécanique. La protection de la plaque de vulcanite par une couche de gomme adhésive permet d'isoler la muqueuse palatine et d'éviter les accidents. On a invoqué une insuffisance d'hygiène buccale et prothétique, avec accumulation de germes qui, nous l'avons vu, peuvent entraîner une allergie microbienne.

On a opposé l'excellente tolérance du polymère à la toxicité du monomère. Le polymère étant obtenu par la cuisson d'un mélange d'une poudre partiellement polymérisée et du monomère liquide, on a attribué l'allergie déclenchée par les résines acryliques, en elles-mêmes sans action toxique, à un reste de monomère non polymérisé dans certaines résines de qualité inférieure, poreuses, non homogènes.

Naguère, après l'emploi de dents humaines, on a préparé des dents en porcelaine, composées de feldspath, de silice, de kaolin, colorées par des métaux ou des oxydes de métaux. Les dents en résine acrylique sont faites avec l'un des trois types A, B et C décrits plus haut, ou avec un mélange de deux types. Elles sont résistantes, mais peuvent, comme la plaque, provoquer des réactions allergiques.

Si une prothèse faite avec une base métallique et des dents et une résine d'un des trois types, pour la jonction dent-base, entraîne elle aussi des phénomènes d'intolérance, on saura sur une base métallique monter des dents de porcelaine sans jonction de matière plastique. Mais ce type d'appareil est très

onéreux.

Une enquête allergologique chez des porteurs d'appareils de prothèse nous permet de nous rendre compte que la fréquence des intolérances soit cliniques, soit simplement potentielles et commandant une surveillance vigilante du sujet. En cas d'intolérance avérée, la solution au bichromate à 2 pour 100 en tests épicutanés donne toujours des réponses positives. Sur 30 malades présentant des phénomènes d'intolérance à leur appareil de prothèse, il a été trouvé :

12 fois une réponse positive +++ à la vulcanite

8 fois une réponse + à la résine acrylique.

Dans aucun cas les réponses aux résines acryliques et à la vulcanite n'ont été simultanément positives chez le même malade. En cas de positivité à la résine, on a encore pratiqué des tests pour connaître la responsabilité du colorant :

La réaction au colorant a été positive : + ou ++

La réaction à la résine colorée a été positive ou douteuse ;

La réaction à la résine incolore a été négative.

BOURGOIN pense qu'il est presque certain que le colorant est l'agent causal de la réponse allergique, malgré son infime quantité, ce qui n'est pas incompatible avec le déclenchement de la réaction allergique.

o

Déductions pratiques - La découverte de la nature allergique de la réaction s'étayera sur la disparition des manifestations morbides à la suppression du port de l'appareil de prothèse ; à l'extraction d'amalgames, sur la positivité des tests muqueux et cutanés, susceptibles de dissocier en présence d'une substance complexe, l'élément responsable de la réaction.

Il existe des méthodes de désensibilisation, par administration de doses infra-actives du produit allergisant. Des travaux récents ont mis au point des méthodes :
celle de H. BOUR et R. MEHLEN, qui utilise l'abiétate de manganèse, en vingt injections, qui modifie le terrain et augmente le pouvoir histaminopexique ;
celle de L. GUIBERT, C. VALLERY-RADOT, R. ALBERT et R. WOLFROMM basée sur la désensibilisation par un mélange extemporané d'allergènes et d'hydroxyde d'alumine, qui stimule le tissu réticulo-endothélial.

Mais ces méthodes s'adressent à des malades chez qui un tableau clinique, asthme, migraines, eczéma, relève d'une étiologie allergique telle que l'existence courante expose à tout moment au contact avec l'allergène.

En pratique bucco-dentaire, ce sont des médicaments, des métaux, des alliages, des substances de prothèse, qui sont en cause. Une désensibilisation générale ne semble ni nécessaire, ni même réalisable. C'est par la suppression de l'élément offensant que nous mettrons le mieux nos malades à l'abri des accidents. Mais plutôt que d'attendre l'apparition de ceux-ci, dont certains - je pense aux anesthésiques - peuvent avoir des conséquences dramatiques de choc, mieux vaut interroger le patient, et chercher à déceler les antécédents d'allergie. La confirmation viendra des tests cutanés et muqueux, et nous éviterons ainsi et des manifestations pénibles, et de longs tâtonnements dont nous avons cité plus haut des exemples, et qui sont préjudiciables à l'intéressé et aussi à celui qui le soigne.

La notion d'allergie, trop souvent considérée avec légèreté, parfois même mise en doute, doit actuellement être présente à l'esprit de tout praticien : des preuves de sa réalité s'observent sinon souvent du moins suffisamment pour que le ris-

que soit connu. De plus, ce risque peut être prévu, et l'accident arrivé, sa cause peut être précisée et éliminée grâce aux méthodes des tests cutanés et muqueux.

CONCLUSIONS

-:-

I. A partir des phénomènes désormais classiques d'anaphylaxie, d'intolérance, de sensibilisation, de crise hémodynamique, de chocs locaux et généraux, l'allergologie permet de comprendre le mécanisme des accidents, de les prévoir, de les éviter, de le traiter. Elle distingue, pour des accidents provoqués par le même médicament, de distinguer celui qui est de nature toxique, par posologie excessive, réelle ou relative, de celui qui provient de la réaction anormale, à une dose minime, d'un sujet antérieurement sensibilisé.

II. L'allergie en pratique dentaire paraît souvent se confondre avec l'intolérance. Des lésions au niveau des muqueuses buccale, gingivale, linguale, peuvent apparaître soit après un traitement général pour une indication extra-buccodentaire, soit après un contact direct, un traitement local. Mais la cause première peut également être microbienne, il existe des allergies tissulaires, des allergies humorales, des formes précoces et des formes retardées. Les tests sont capables de déceler une allergie soit potentielle, soit actuelle.

III. Les glossites, gingivites, chéilites allergiques peuvent être dues à une chimiothérapie, aurique, mercurielle, bismuthique, antibiotique, sulfamidique, iodique ; parmi les médicaments allergisants d'expression buccale, il faut encore citer le phénergan, l'atophan, l'aspirine, le pyramidon, la phénophtaléine ; les anticomitiaux. En pratique dentaire nous aurons sur-

tout à compter avec les anesthésiques locaux, les antiseptiques, les antibiotiques et sulfamides, que ces substances soient utilisées à titre thérapeutique, ou qu'elles figurent dans les produits de pansement et d'obturation.

IV. Les matériaux utilisés dans la fabrication des appareils de prothèse dentaire sont plus ou moins capables de déclencher chez un sujet sensibilisé des phénomènes allergiques ; métaux et alliages, vulcanite, résines acryliques, qui renferment un plastifiant, le phtalate de butyle, un catalyseur, le peroxyde de benzoyle, un colorant l'éosine. Des tests dissociés sont nécessaires pour établir l'élément responsable de la réponse positive, pour prévoir et éviter l'intolérance.

V. Peu fréquent, le plus souvent bénins, les accidents d'allergie ne doivent cependant pas être perdus de vue en pratique dentaire. Leur recherche et leur prévention sont préférables à l'attente passive de leur apparition.

Vu :

Le Président :

Signé : P. CERNEA

Vu :

Le Doyen honoraire,

Administrateur provisoire
de la Faculté de Médecine :

Signé : G. BROUET

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

-:-

- ALVAREZ SALAS P. - Mauvaises tolérances aux prothèses dentaires.
Mémoire Assistant Etranger 1967, 262, n°19.
- BATAILLE R. - Les intolérances de la muqueuse buccale. Valeur
des tests. Revue franç. d'Odontostomatol. 1955, 2,
p.801
- BERENHOLC S., PAUPE J. - Immunité et immunologie.
Encyclop. Médico-Chir. 1966, Stomatologie fasc. 1
22009 R 10.
- BLAMOUTIER P. - L'allergie aux appareils de prothèse dentaire.
Revue franç. d'Allergie avril-juin 1962, 11, p.105-112.
- BOUR H., MELHEN R. - A propos de l'utilisation d'un sel de manga-
nèse original : l'abiétate de manganèse dans le traite-
ment des affections allergiques et la modification du
terrain sur lequel elles se manifestent.
Presse méd. 3 oct. 1959, 67, p.1700-1703.
- BOURGOIN P. - Etude allergologique de médicaments et matériaux
utilisés en odonto-stomatologie. Individualisation d'un
groupe immunochimique.
Revue d'Odontostomatol. 1960, 18, p.3-37.
- BRABANT M. - Recherches sur l'élimination du bismuth et du fer
par les glandes salivaires et la muqueuse buccale, et son
rôle dans la pathogénie des stomatites.
Thèse de Liège 1943.

BRUNEL A.C. - Les manifestations buccales d'intolérance aux résines méthacryliques.

Thèse de Paris 1948.

CASALIS F. - Stomatites et glossites réactionnelles (Etude de tests sur la muqueuse buccale).

Soc. Fr. Allergie 21 nov. 1950, B. Guyard éd. Paris 1950.

CATIER A., VRASSE R., FURET, OVAZZA -

Deux cas de sensibilisation à la novocaïne.

Revue de Stomatologie 1952, 53, n°2-3.

CORONEL S. - Les résines acryliques en prothèse et en biologie.

Thèse de Paris 1947.

FARRINGTON D.A., DURHAM G.G., ABBOTT J.H. - GLENN M.D.

Stomatitis after administration of penicillin.

Am. Journ. Oral Surg. avril 1947, 5, p.149-155.

FATTUROSIO V., CRUCHAUD S. - L'allergie : expérimentation et clinique. Presse Méd. 26 mars 1966, 74, p.826-828.

FOUSSEREAU J. - La multiplication actuelle des substances nocives en dermato-allergie.

Strasbourg Méd. oct. 1964, 15, p.704-715.

GOLDMAN L., GOLDMAN B. - Contact testing of the buccal mucous membrane for stomatitis venenata.

Arch. Dermat. Syph., 1944, 50, p.79-84.

GUIBERT L., VALLERY RADOT Cl., ALBERT R., WOLFROMM R.

Résultats des traitements de désensibilisation avec un mélange extemporané d'allergènes et d'hydroxyde d'alumine. Presse Méd. 3 déc. 1966, 74, p.2675-2677.

HABIB G. - L'allergie en odontostomatologie.

Revue Franç. d'Odontostomatologie 1960, 7, p.1267-1269.

HALPERN B., KY N.T., AMACHE N., LAGRUE G., HAZARD J.

Diagnostic de l'allergie médicamenteuse "in vitro" par l'utilisation du test de transformation lymphoblastique (TTL). Presse Méd. 25 fév. 1967, 75, p.461-465.

KRAVIS L.P., LECKS R.I., WHITNEY T.

Basophil degranulation test in atopic allergic states. A pilot study of ragweed pollen sensitive patients. Journ. of Allergy 1956, 36, p.23-28.

KY N.T., HALPERN B.N., LAGRUE G., LANGLOIS C.

La transformation lymphoblastique in vitro des lymphocytes sanguins appliquée à l'étude de l'allergie microbienne. Presse Méd. 30 avril 1966, 74, p.1119-1122.

MIKOL Cl., RENOUX M. - La réaction au latex-histamine, test d'allergie humorale.

Revue Franç. Allergie 1962, II, p.133-139, Presse Méd. 28 mars 1964, 72, p.919-922.

PARROT J.L., SAINDELLE A., RUFF F. - Platine et platinose, libération d'histamine par certains sels de platine et allergie au platine.

Presse Méd. 30 déc. 1967, 75, p.2817-2820.

PRINGUET R. - Polysensibilisation métallique dont à l'or.

Soc. Dermatol. Syph. sept. 1963.

RICHARD A., CERNEA P., LONTAT-JACOB, DEODONNAT, GARLOPEAU

Manifestations buccales et génitales d'intolérance à la phénophtaléine.

Revue Stomatol. 1952, 53, n°10.

SHEARD C. - Contact dermatitis from platinum and related metals.

Arch. Dermat. Syph. 1955, 71, p.357-366.

- SHELLEY W.B. - Indirect basophil degranulation test for allergy to penicillin and other drugs.
Journ. Am. Med. Assoc. 20 avril 1963, 184, p.171-178.
- SIDI E., CASALIS F. - Les stomatodossites réactionnelles.
Revue de Stomatologie 1950, 51, p.553-562.
- SIDI E., CASALIS F. - Les intolérances de la muqueuse buccale.
Presse Méd. 23 mai 1951, 59, p.730-732.
- SIDI E., CASALIS F. - Les intolérances aux dentiers.
Semaine Hôp. Paris 22 oct. 1952, n°67, p.1435-1437.
- SIDI E., CASALIS F., LONGUEVILLE R. - Dermite aiguë du visage et du scrotum provoquée par un amalgame dentaire.
Soc. Fr. d'Allergie, 17 juin 1952.
- SIDI E., CASALIS F. - Les manifestations allergiques aux appareils dentaires.
Soc. Fr. d'Allergie 19 fév. 1952 in
Sem. Hôp. Paris 2 nov. 1952, p.3282.
- SIDI E., REINBERG A., GERVAIS P., GUEST M.J.
Le test des basophiles, une réaction sérologique nouvelle en allergologie (Note préliminaire).
Presse Méd. 28 déc. 1963, 71, p.2777-2778.
- SIDI E. - Dermite aiguë et amalgame dentaire.
Revue Fr. d'Allergie oct.déc. 1961, 1, p.254-255.
- WAYOFF M. - L'allergie en ORL.
Maloine éd. Paris 1964.
- WOLFROMM R., BERENHOLC S. - L'allergie microbienne de cause dentaire. Académie de Chirurgie Dentaires (à paraître 1969-1970).

TABLE DES MATIERES

-:-

	<u>Pages</u>
INTRODUCTION	8
PREMIERE PARTIE - Conceptions actuelles	14
DEUXIEME PARTIE - Techniques dans la recherche d'une allergie	29
TROISIEME PARTIE - L'allergie en pratique dentaire	43
1°- Manifestations bucco-dentaires des allergies médicamenteuses	43
2°- Réactions allergiques aux médicaments emplo- yés en pratique dentaire	50
3°- Réactions allergiques aux matériaux utilisés en pratique dentaire	59
CONCLUSIONS	78
BIBLIOGRAPHIE	81

